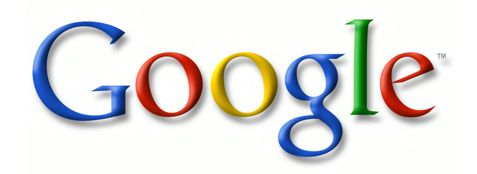
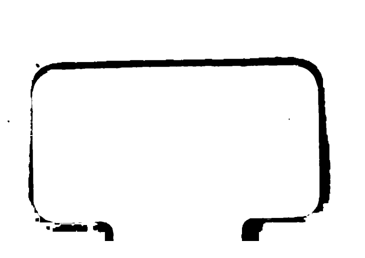






ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND **C. VOIT,**

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: NEUNZEHNTER BAND.

DER GANZEN REIHE: SIEBENUNDDREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1899.

Inhalt.

Seite

Die Benutzung des Princips der Pitot'schen Röhrchen zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit. Von O. Frank. Aus dem physiologischen Institut zu München 1

Ueber den Schwefelcyansäuregehalt des Speichels beim Menschen. Von Dr. Friedr. Krüger, Professor der medic. Chemie an der Universität Tomsk (Sibirien) 6

Ueber die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen, beim Hunger. Von August Carl Sedlmair. Aus dem physiologischen Institut zu München 25

Chemische und physiologische Studien über das Phlorhizin und verwandte Körper. II. Mittheilung. Besitzt das Phlorhizin einen specifischen Einfluss auf die Milchdrüsenzellen? Von M. Cremer. Aus dem physiologischen Institut zu München 59

Beziehungen des Sauerstoffs zur Gährthätigkeit der lebenden Hefezellen. Von Hans Buchner und Rudolph Rapp. (Aus dem hygienischen Institut der Universität München 82

Ueber Veränderungen der Herzganglien durch Chloroformnarkose. Von S. Schmidt aus St. Petersburg. Aus dem physiologischen Institut der Universität Bern. (Mit Taf. I, II, III) 143

Ueber den Giftcharakter des Dijodacetylidens. Von O. Loew . . . 222

Untersuchungen über die fermentative Wirkung des Dünndarmsaftes. Von Dr. med. Friedr. Krüger, Professor der medic. Chemie an der Universität Tomsk (Sibirien) 229

Untersuchungen über die Eigenschaften u. die Entstehung der Lymphe. Zweite Mittheilung von Dr. med. Leon Asher, Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Bern. Aus dem physiologischen Institut zu Bern 261

Ueber den Einfluss des Cholins auf den Kreislauf. Von Dr. med. Leon Asher, Privatdocent der Physiologie und Assistent am physiologischen Institut, und Dr. Horatio C. Wood jun., Demonstrator of Pharmacodynamics, Philadelphia. Aus dem physiologischen Institut zu Bern 307

Seite

Die neuere Entwicklung der Schönbein'schen Untersuchungen über Oxydationsfermente. Von Prof. Ed. Schaer in Strassburg. Vortrag in der allgemeinen Jahressitzung der Schweizer. Naturforscher-Gesellschaft in Bern, 1. August 1898 320

Die Physiologie der Pedicellarien. Von J. v. Uexküll. Aus dem physiologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel. (Mit Tafel IV und V und 2 Abbildungen im Text) 334

Ueber die Einwirkung überhitzten Wassers auf Eiweiss, zugleich Erwiderung an R. Neumeister. Von Prof. E. Salkowski. Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin . . 404

Ueber den Werth genauer Schwefelbestimmungen im Harn für die Beurtheilung von Veränderungen des Stoffwechsels. Von Prof. Dr. med. Erich Harnack und Dr. med. und kgl. Assistenzarzt F. K. Kleine. Aus dem pharmakologischen Institut zu Halle a. S. 417

Ueber die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle. Von Dr. O. Cohnheim, Assistent am Institut. Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg 443

Die Grundform des arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Mathematische Analyse. Von Otto Frank. Aus dem physiologischen Institut zu München 483

Ueber den Einfluss des Kochsalzes auf die Eiweisszersetzung. Von Dr. Walther Straub. Aus dem physiologischen Institut zu München . 527

Zum Kernleiterproblem. Von M. Cremer. Aus dem physiologischen Institut zu München 550

Die Benutzung des Princips der Pitot'schen Röhrchen zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut in München.)

Die Methoden, die bis jetzt zur Bestimmung der Blutgeschwindigkeit gedient haben, besitzen verschiedene Nachtheile, die ihrer allgemeinen Anwendung im Wege stehen. Es ist vor allem andern die Gerinnung des Blutes, die in den meisten Fällen eine Ausdehnung des Versuchs auf längere Zeit verhindert; denn bei allen diesen Anordnungen, bei der Ludwig'schen Stromuhr, bei dem Chauveau'schen Hämodromographen, wie bei der Form, in welcher Czybulski das Princip der Pitot'schen Röhrchen verwendet hat, wird das Blut durch den Apparat selbst geleitet und gerinnt sehr bald, weil ihm der Schutz der lebenden Arterienwand fehlt.

Ferner gestatten nur die beiden letzten Methoden eine Beobachtung und Aufzeichnung der Veränderung der Geschwindigkeit innerhalb kleiner Zeiträume, die oft von grosser Wichtigkeit ist. Für die Anwendung des Hämodromographen sind grössere Thiere erforderlich; wenigstens sind bis jetzt, so viel ich aus der Literatur ersehen kann, nur Versuche an Pferden ausgeführt worden.

Ausserdem kann man nicht — es ist nur von Tigerstedt unter grossen Schwierigkeiten unternommen worden, die Stromuhr

in die Aorta einführen[1]), — die Geschwindigkeit in der Aorta messen und damit den dem Druck vollständig gleichwerthigen Factor der Herzarbeit bestimmen.

Es ist möglich, das Princip der Pitot'schen Röhrchen in einer Form für die Bestimmung der Blutgeschwindigkeit anzuwenden, dass diese Nachtheile voraussichtlich beseitigt werden.

Das Princip besteht in Folgendem: Senkt man in eine Strombahn zwei Röhrchen ein, wie das die nebenstehende Fig. 1

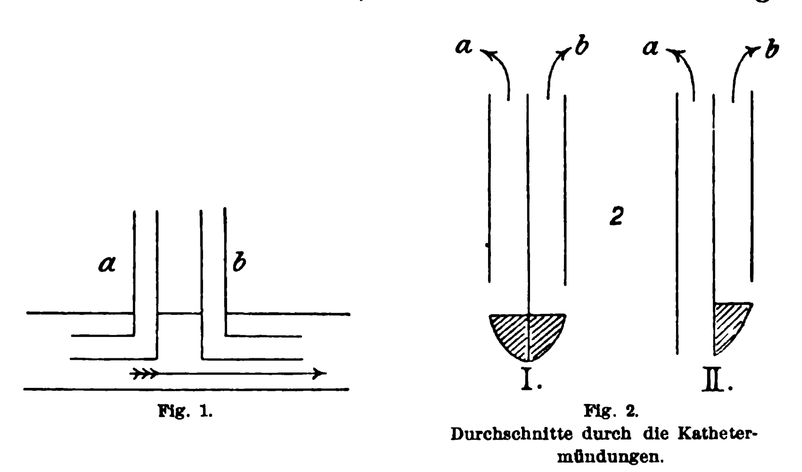


Fig. 1.

Fig. 2. Durchschnitte durch die Kathetermündungen.

zeigt, so gibt ein Druckmesser an dem Röhrchen *a* stets einen höheren Druck an als an dem Röhrchen *b*. Diese Druckdifferenz ist ein Maass für die Blutgeschwindigkeit, wie schon D. Bernouilli erkannt hat.

Eine kleine Abweichung von diesem Schema macht das Princip für die Bestimmung der Blutgeschwindigkeit verwendbar. Man braucht nicht die beiden Röhrchen mit den langen in der Strombahn liegenden Ansätzen zu versehen, es ist auch nicht nöthig, sie zu trennen, sondern man kann sie zu einem doppelläufigen Katheter vereinigen, dessen Mündungen, wie in der nebenstehenden Fig. 2, gestaltet sind. Die Oeffnungen müssen nur entgegengesetzt gerichtet sein. Diesen Katheter senkt man in die Strombahn ein, in der man die Geschwindigkeit zu

1) Tigerstedt, Skandinav. Archiv III, S. 150.

bestimmen wünscht, also etwa von einer der Hauptarterien, der Carotis oder der Subclavia, aus in den Aortenbogen, und hat dann nur die Druckdifferenz an den beiden Enden zu messen bezw. zu registriren, und das Ziel ist erreicht.

Man kann dem Doppelkatheter auch die Form von Fig. 2 II geben. Welche der beiden im besonderen Fall den Vorzug verdient, muss durch weitere Versuche entschieden werden.

Für die Aufzeichnung der Druckdifferenz habe ich ein besonderes Differentialmanometer verwendet, da die bisher u. a. von Marey benutzten nicht genügen, um so geringe Druckdifferenzen, wie sie hier auftreten, zu verzeichnen. Das Czybulski'sche hat hauptsächlich den Mangel, dass die Geschwindigkeit erst aus den Differenzen der Ordinaten zweier Curven bestimmt werden muss.

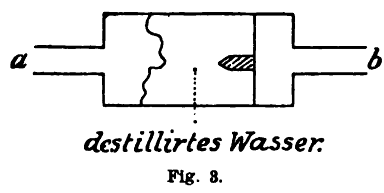


Fig. 3.
Differentialmanometer.

Mein Differential-Manometer ist folgendermaassen gebildet (siehe nebenstehende Fig. 3): In einer wasserdicht geschlossenen, mit Flüssigkeit gefüllten Kapsel ist eine dünne (Condom-)Membran ausgespannt, deren Deformation ein Maass für die an beiden Seiten der Membran (*a* u. *b*) bestehenden Drucke ist. Diese Deformation könnte man nun durch mechanische Hilfsmittel aufzeichnen, indem man ähnlich wie bei dem Hämodromographen, eine mit ihr verbundene Hebelvorrichtung durch die Kapselwand hindurchführte. Ich ziehe es jedoch vor, die Bewegung der Membran photographisch zu verzeichnen, indem ich das Bild eines Stiftes, der auf sie aufgeklebt ist, durch einen Spalt hindurch auf eine rotirende Fläche mittels des Mikroskops projicire. Dazu ist nöthig, dass zwei Wände der Kapsel aus Glas bestehen. Da ferner die beiden Enden *a* und *b* mit dem Blut bezw. mit durch Blut verunreinigter Magnesialösung in Verbindung gebracht werden sollen, muss, damit das Gesichtsfeld klar bleibt, noch ein Abschluss durch eine lose Membran hergestellt werden.

Die photographische Aufzeichnung bietet durchaus keine Schwierigkeiten. Es lässt sich auch der Druck im arteriellen und venösen System, ausserdem die Zeit zugleich aufschreiben. Der dazu nöthige Apparat kann so hergestellt werden, dass man damit bei Tageslicht arbeiten kann. Presst man von Zeit zu Zeit etwas schwefelsaure Magnesia in die Blutbahn zurück, wie das Ziegler und ich bei unseren Bestimmungen des Sinus- und venösen Drucks regelmässig ausgeführt haben[1]), so wird die Gerinnung für längere Zeit zu vermeiden sein.

Bis jetzt habe ich zwei Versuche am Thier nach dem neuen Verfahren angestellt. Ich erhielt bei einem derselben nach fünf-

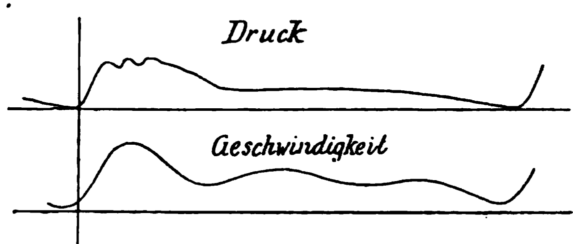


Fig. 4.
Dem Original-Negativ mittels des Abbé'schen Zeichenapparates nachgezeichnet. Die Druckcurve wurde durch Photographiren des Schattens, den der Hebel eines mit der Carotis verbundenen Gummimanometers auf das rotirende Bromsilberpapier warf, erhalten.

stündiger Dauer nebenstehende Druck- und Geschwindigkeitscurven in der Arteria anonyma (siehe Fig. 4), die eine grosse

---

1) S. Archiv f. klin. Chir. 53, H. 1. Wir haben dies in der kurzen Mittheilung unserer Versuche nicht besonders erwähnt. Inzwischen ist von Tangl in Pflüger's Arch. 70, S. 544 auf die Zweckmässigkeit einer derartigen Ausspülung der Canüle unter gewissen Umständen aufmerksam gemacht worden. Ich will noch erwähnen, dass ich alle Blutdruckmessungen mit denselben Gummimanometern (Princip von Fick) ausführe, die ich für meine Untersuchungen am Froschherzen angewandt habe. Sie gestatten die verschiedensten Empfindlichkeiten herzustellen. Zur Verbindung mit dem Calibrirungsmanometer dient ein System von T-Hähnen, das ich ebenfalls in der Dynamik des Herzmuskels (Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 370) beschrieben habe. Es ermöglicht auch die Verbindung von Volum-messenden Apparaten (Piston-Recorder oder Marey'sche Kapsel) mit einer Volumröhre, hiermit die Calibrirung derselben und das Zurückpressen von bestimmten Mengen schwefelsaurer Magnesia ohne jeden Zeitverlust.

Uebereinstimmung mit den von Chauveau, Fick und v. Kries erhaltenen zeigen.

Es ist selbstverständlich jetzt meine Aufgabe, die Brauchbarkeit des Verfahrens experimentell und theoretisch streng zu prüfen. Als Hilfsmittel wird mir auch hier der kleine Apparat, den ich kürzlich beschrieben habe, dienen. Durch seine Anwendung bei dem geschilderten Verfahren gelingt es, wenigstens den Einfluss der Schleuderungen auszuschliessen.

Ueber den Schwefelcyansäuregehalt des Speichels beim Menschen.

Von

Dr. **Friedrich Krüger,**

Professor der medic. Chemie an der Universität Tomsk (Sibirien).

In Bezug auf den Gehalt des menschlichen Speichels an Schwefelcyanverbindungen sagt Hoppe-Seyler in seinem Lehrbuche der physiologischen Chemie: »Bei Weitem nicht alle Menschen haben schwefelcyanhaltigen Speichel, aber die Beziehungen, welche man gefunden zu haben glaubte, dass nämlich cariöse Zähne oder Tabakrauchen das Auftreten von Schwefelcyanverbindung im Speichel bewirke, haben sich als irrig erwiesen[1].«

Hoppe-Seyler negirt also jeden Einfluss des Tabakrauchens auf den Schwefelcyansäuregehalt des Speichels; bei Cl. Bernard[2]) dagegen finde ich eine Stelle, die direct das Tabakrauchen an dem Auftreten der Rhodanreaction im Speichel anschuldigt. Hier heisst es wörtlich: »Il est remarquable que les salives qui ont rougi appartenaient à des fumeurs; la salive des personnes qui ne fumaient pas, n'a pas donné la réaction caractéristique du sulfocyanure«. Doch nimmt Cl. Bernard, wie es scheint, an, dass die Reaction durch eine Beimengung von Nicotin zum Speichel hervorgerufen werde, wenigstens sagt er: »Cette observation nous a conduit à ajouter un peu de

1) Hoppe-Seyler, Lehrb. d. physiol. Chemie, Berlin 1881, S. 186.

2) Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc., Paris 1859, p. 244.

nicotine aux salives qui ne coloraient pas; la coloration s'est montrée évidente, mais moins considérable que dans quelques salives de fumeurs auxquelles on n'avait pas ajouté de nicotine[1]).«

Die angeführten Angaben genügen, um zu zeigen, wie auseinandergehend die Ansichten in diesem Punkte sind.

Seit drei Jahren benutze ich nun die günstige Gelegenheit, während des medicinisch-chemischen Prakticums in meinem Laboratorium die Aufmerksamkeit meiner Schüler bei ihren Uebungen auf die Intensität der Rhodanreaction im Speichel, unter Berücksichtigung der Raucher und Nichtraucher, zu richten. Es ist dabei die Wahrnehmung gemacht worden, dass die Reaction im Allgemeinen bei Rauchern bedeutend stärker ausfiel als bei Nichtrauchern.

Da es sich um ein Material von etwa 300 Personen handelte, wobei bemerkt werden muss, dass die Zahl der Raucher und Nichtraucher nahezu die gleiche war, so konnte wohl nicht gut von einem Irrthum die Rede sein.

Die Frage begann mir ein grösseres Interesse einzuflössen; daher untersuchte ich in diesem Semester selbst den Speichel von ca. 150 Personen, Rauchern und Nichtrauchern, qualitativ; ausserdem führte ich einige quantitative Bestimmungen der Schwefelcyansäure im Speichel aus.

Meinen Beobachtungen mag eine kurze Wiedergabe der Literatur über die Rhodanverbindungen im Mundspeichel vorausgeschickt werden, so weit sie mir hier am Orte im Original oder Referat zugänglich war. Natürlich bin ich weit davon entfernt, auf Vollständigkeit derselben Anspruch zu erheben.

Als Entdecker der Schwefelcyansäure im Speichel muss ohne Zweifel Treviranus[2]) genannt werden, wenngleich er dieselbe nicht als solche erkennen konnte. Er fand nämlich im Mundspeichel einen Körper, den er mit dem Namen »Blutsäure« belegte, weil er annahm, dass das Blut ihm seine rothe Farbe

1) a. a. O. S. 244.

2) Treviranus, Biologie oder Philosophie der lebenden Natur, 1814, Bd. 4 S. 331.

verdanke. Von der Blutsäure heisst es: »Der Hauptcharakter derselben ist, mit einer gesättigten Lösung des Eisens in Salpetersäure oder verdünnter Schwefelsäure eine Verbindung einzugehen, welche ganz die Farbe des Blutes hat. Man erhält diese Farbe sogleich, wenn man eine jener Auflösungen in Speichel tröpfelt«.

Zwölf Jahre nach der Entdeckung Treviranus', nachdem inzwischen durch die Untersuchungen Porret's die Schwefelcyansäure bekannt geworden, gelang es Tiedemann und Gmelin[1]) durch eine Reihe von Reactionen die Identität der »Blutsäure« mit der Rhodanwasserstoffsäure zum mindesten sehr wahrscheinlich zu machen. Sie wiesen weiter auch noch darauf hin, dass es sich im Speichel um eine Kaliumverbindung der genannten Säure handle.

Tiedemann und Gmelin extrahirten zum Nachweise, dass es sich wirklich um Schwefelcyan handle, den eingetrockneten Speichel mit Alkohol, destillirten diesen ab; den Rückstand behandelten sie mit concentrirter Phosphorsäure und destillirten das Gemisch. Das Destillat enthielt Rhodan.

Dagegen führte 1828 Berzelius an, dass das Rhodan nicht im Speichel präexistire, sondern sich erst bei der vorgenommenen Destillation bilde. (Cit. nach L. Gmelin, Handb. d. Chemie, bearbeitet von List, Lehmann und Rochleder, 1857, Bd. 8 S. 12.)

Später scheint Berzelius jedoch von dieser Ansicht zurückgetreten zu sein, denn in der dritten Auflage seines Lehrbuches erwähnt er, die Versuche Tiedemann's und Gmelin's besprechend, nichts davon, sondern sagt nur: »Diese Versuche scheinen alle die Gegenwart eines Schwefelcyanürs zu beweisen. Es bleibt nur noch übrig, sie etwas mehr im Grossen zu wiederholen, um keine Ungewissheit darüber zu lassen, ob diese Reactionen wirklich von Schwefelcyanverbindungen herrühren[2]).«

---

1) Tiedemann u. Gmelin, Verdauung nach Versuchen, 1826, Bd. 1 S. 9 ff.

2) Berzelius, Lehrb. d. Chemie, übers. v. Wöhler, 1840, Bd. 9 S. 222.

Bestätigung fanden die Angaben von Tiedemann und Gmelin durch Ure[1]) und durch van Setten[2]), während Kühn[3]) die Röthung des Destillates auf die Gegenwart von Essigsäure zurückzuführen geneigt ist.

Mitscherlich[4]) bot sich die Gelegenheit bei einem Manne im Alter von 40 Jahren, der an einer Speichelfistel litt, den reinen Parotidenspeichel zu untersuchen. Sowohl in diesem, als auch im Mundspeichel des betreffenden Mannes, der übrigens Raucher war, konnte er Rothfärbung auf Zusatz von Chloreisen und somit die Anwesenheit einer Rhodanverbindung constatiren. Er drückt sich jedoch in Bezug hierauf sehr vorsichtig aus, indem er sagt, dass die Rothfärbung davon abhänge, »dass der Speichel wirklich Schwefelblausäure, oder eine andere mit Eisen eine rothe Verbindung bildende Substanz enthält.[5])«

Diese Rothfärbung beobachtete Mitscherlich nicht nur bei dem erwähnten Kranken, sondern führt ausdrücklich an: »bei dem Speichel aus dem Munde fand ich diese Erscheinung sowohl bei mir selbst, als auch bei vielen anderen Personen constant, aber bald mehr, bald weniger stark«[6]).

Ich bin gezwungen, eine Reihe von Arbeiten aus der ersten Hälfte der vierziger Jahre zu übergehen, da ich sie mir weder im Original, noch in ausführlicheren Referaten beschaffen konnte. Ich glaube übrigens, dass sie auch für die von mir aufgeworfene Frage nur von untergeordneter Bedeutung sind. Es handelt sich um die Angaben von Eberle, Wright, Golding Bird, Percy, Marshall und Garrod, Marchand, Blondlot, Pettenkofer u. A. Wie ich aus den Mittheilungen, die Lehmann in dem schon mehrfach angeführten Gmelin'schen Handbuche der Chemie über sie gibt, glaube annehmen zu dürfen, beschäftigen sie sich hauptsächlich mit der Lösung der Frage, ob die von Treviranus entdeckte Reaction des Speichels thatsächlich durch Rhodankalium hervorgerufen wurde, wie Tiedemann und Gmelin behaupten, oder ob die Rothfärbung durch

1), 2) u. 3) cit. nach d. o. a. Handb. d. Chemie von Gmelin.

4) Mitscherlich, Poggendorff's Ann. 1833, Bd. 27 S. 320.

5) u. 6) a. a. O. S 338.

Eisenchloridlösung durch andere Bestandtheile des Speichels, namentlich Essigsäure, bedingt wurde.

Dieser Streit ist, nach der Meinung Lehmann's, durch die Beobachtungen von Tilanus und von Jacubowitsch zu Gunsten des Rhodan als geschlichtet zu betrachten. Heutigen Tages zweifelt jedenfalls kaum Jemand daran, dass der Speichel von Thieren und vom Menschen Schwefelcyanverbindungen aufweisen kann. Ob der Speichel aller Thiere Rhodanwasserstoffsäure enthält oder nicht, diese Frage will ich hier unerörtert lassen.

Was den Speichel des Menschen anlangt, so gehen die verschiedenen Angaben weit auseinander — und dieses ist das, was für die vorliegende Mittheilung Interesse hat.

Jacubowitsch[1]) ist, meines Wissens, der Erste gewesen, der eine quantitative Bestimmung des Rhodankalium im Speichel des Menschen ausführte. Die Bestimmung geschah auf folgende Weise: Eine grosse Menge (750 ccm) Speichel wurde mit Alkohol extrahirt, filtrirt, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Phosphorsäure destillirt und das Destillat mit viel Baryt und Baryumnitrat versetzt und erhitzt. Es wurde folglich der Schwefel des Rhodankalium zu Schwefelsäure oxydirt und diese als Baryumsulfat bestimmt.

Auf diese Weise fand Jacubowitsch im gemischten Speichel des Menschen 0,0062 % Rhodankalium.

Frerichs[2]) fand im Speichel eines gesunden männlichen Individuums 0,01 % Rhodankalium. Weder Frerichs noch Jacubowitsch machen eine Angabe darüber, ob das betreffende Versuchsobject rauchte oder nicht.

Tilanus[3]) untersuchte gleichfalls den Mundspeichel vom Menschen, und bewies, dass derselbe Schwefelcyansäure enthält.

1) Jacubowitsch, De saliva. Diss. Inaug. Dorpati 1848, p. 15.

2) Frerichs, Wagner's Handwörterb. Bd. 3 Abth. 1, 1846, S. 766. Um mir den Vorwurf einer Nachlässigkeit in der chronologischen Wiedergabe der Literatur zu ersparen, weise ich darauf, dass Jacubowitsch's Dissertation von 1848 vielfach in diesem mit dem Jahre 1846 bezeichneten Werke citirt ist.

3) Tilanus, cit. nach Canstatt's Jahresber. pro 1849, S. 105.

Lehmann[1]) sagt bezüglich des Rhodangehaltes: »Im menschlichen Speichel kommt das Schwefelcyan ziemlich constant vor, indessen fehlt es auch zuweilen, ohne dass man für dessen Abwesenheit in physiologischen oder pathologischen Verhältnissen einen Grund finden könnte. In Speichel, der durch irgendwelche Salivation erhalten worden ist, fehlt das Schwefelcyan; so habe ich es z. B. nie bei Mercurialptyalismus noch bei reichlichen Speichelabsonderungen, durch Jod oder durch Krankheiten z. B. Typhus veranlasst, auffinden können.« Weiter schreibt Lehmann: »Ich habe mehrere vollkommen gesunde, kräftige, junge Männer beobachtet, deren Speichel kein Schwefelcyan enthielt . . .«

Bidder und Schmidt[2]) bieten in ihrem monumentalen Werke »Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel« in Betreff der vorliegenden Frage nichts Neues, sondern beschränken sich auf die Wiedergabe der schon mitgetheilten Versuche ihres Schülers Jacubowitsch.

Die Thatsache, dass von einigen Seiten das Vorkommen einer Schwefelcyanverbindung im Speichel vollständig in Abrede gestellt wurde, Andere dagegen ihr Auftreten zugaben, jedoch die Behauptung aufstellten, die Entstehung derselben sei in einer Zersetzung des Speichels zu suchen oder durch die Bearbeitung desselben bei der Untersuchung bedingt, Dritte endlich die Schwefelcyansäure als normalen Bestandtheil des Secretes der Speicheldrüsen auffassten, veranlasste Longet[3]) zu einer Untersuchung an einer grösseren Zahl von Individuen. Das Resultat seiner Untersuchungen legte er im Jahre 1856 in folgenden Sätzen der Pariser Akademie der Wissenschaften vor: 1. Das Schwefelcyankalium muss als normaler und constanter Bestandtheil des Speichels angesehen werden. 2. Es findet sich nicht nur im gemischten Speichel, sondern sowohl im Secret der Parotis, als auch in dem der Submaxillaris und Sublingualis. 3. Die Gegenwart des Rhodankalium ist, bis zu einem gewissen

1) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie 1850, Bd 1 S. 464.

2) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel, 1852.

3) Longet, Comptes rendues hebd. des séances de l'Académie des sciences, 1856, p. 480; auch Traité de Physiol., T. I, 2. partie, 1859, p. 156 ff.

Grade, charakteristisch für den Speichel, denn es findet sich nicht in anderen thierischen Flüssigkeiten. 4. Der Gehalt an Schwefelcyankalium im Speichel ist grossen Schwankungen unterworfen, die jedoch weder vom Alter, noch vom Geschlecht, der Diät oder dem verschiedenen Zustande des Nervensystems abhängig sind, sondern einzig und allein mit der Concentration des Speichels im Zusammenhang stehen. 5. Bei stark gesteigerter Secretion (Salivation), wenn der Speichel sehr wässerig ist, kann die Schwefelcyansäurereaction negativ ausfallen; doch genügt es in solchen Fällen, den Speichel einzudicken, um regelmässig die Rhodanreaction zu erhalten. 6. Der kranke oder gesunde Zustand der Zähne hat nicht den geringsten Einfluss auf das Auftreten oder die Menge der Schwefelcyansäure im Speichel.

Auch Funke[1]) ist der Ansicht, dass das Rhodankalium in geringen Mengen ein constanter Bestandtheil des Speichels des Menschen sei. Sein Versuch »quantitative Bestimmungen dieser räthselhaften Substanz unter verschiedenen Verhältnissen, verschiedener Kost vorzunehmen, um so vielleicht den Quellen derselben auf die Spur zu kommen«[2]), scheiterte an der Mangelhaftigkeit der Bestimmungsmethoden.

Den Standpunkt, den Cl. Bernard[3]) unserer Frage gegenüber einnimmt, habe ich schon Eingangs betont. Er sieht es demnach für sehr wahrscheinlich an, dass das Rhodankalium nicht im Speichel präexistirt, sondern sich nur unter bestimmten, vom Zufall abhängenden Bedingungen, wie z. B. cariöse Zähne, Tabakrauchen u. dergl., bilde. Daher, meint er, erklärt sich auch, warum so stark ausgeprägte, individuelle Verschiedenheiten beobachtet werden.

Schiff[4]) schliesst sich der Ansicht an, dass das Auftreten des Rhodankalium, oder wenigstens eine Steigerung seines Gehaltes im Speichel, in einer beginnenden spontanen Zersetzung

---

1) Funke, Lehrbuch der Physiologie 1858, Bd. 1.

2) a. a. O. S. 220.

3) Cl. Bernard, a. a. O.

4) M. Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion, 1867, T. 1 p. 147 ff.

des letzteren zu suchen sei. Zur Bestätigung dieser Anschauung führt er an, dass er den Speichel eines gesunden Thieres in 2 Portionen geprüft habe: die erste Portion gleich nach der Secretion, die zweite 20 Minuten später; im letzteren Falle fand er die Reaction auf Schwefelcyansäure bedeutend ausgesprochener (notablement plus prononcée).

Ja, Schiff geht sogar so weit, sich dahin auszusprechen, dass wahrscheinlich die Beobachtungen derjenigen Forscher, die im Speichel tollwuthkranker Hunde einen grösseren Gehalt an Rhodankalium nachgewiesen haben wollen, als in dem normaler Hunde, durch diesen Umstand zu erklären seien und fährt dann fort: »En effet, chez des animaux enragés, l'expérimentation n'est pas facile, on ne s'approche pas volontiers d'eux pour recueillir leur salive au fur et à mesures qu'elle se forme, mais l'on se contente de leur appliquer, une fois pour toutes, un collecteur où il s'en ramasse une certaine quantité que l'on examine après quelque temps.«[1])

Auch die Fälle Longet's[2]), in denen im frischen Speichel keine Rhodankaliumreaction mit Eisensesquichlorid erhalten worden ist, sondern erst nach Eindicken desselben auf dem Dampfbade, erscheinen Schiff aus diesem Grunde nicht beweisend, wie aus seinen folgenden Worten zu ersehen ist: »D'après ce qui vient d'être dit, on voit que ce dernier procédé de Longet (nämlich das langsame Eindampfen) n'exclut pas entièrement la possibilité de la formation *après coup* d'une certaine quantité de sulfocyanure.«[3])

In der Folge ist eine ganze Reihe von Reactionen des Speichels veröffentlicht worden, die dem Schwefelcyangehalt desselben zuzuschreiben sind, so von Solera, Gscheidlen, Böttger u. A. Auf einige dieser Reactionen werde ich später noch zurückkommen.

Gscheidlen[4]) führte Untersuchungen über den Schwefelcyangehalt des Harns aus. Ich führe diese Arbeit hier an, weil

1) a. a. O. p. 148. 2) a. a. O. 3) a. a. O. p. 149.

4) Gscheidlen, Ueber das constante Vorkommen einer Schwefelcyanverbindung im Harn der Säugethiere. Pflüger's Archiv Bd. 14 S. 401.

sie insofern Bedeutung für uns hat, als er angibt, dass der Harn von Rauchern besonders reich an Schwefelcyanverbindung sei.

Ferner constatirte Gscheidlen, dass, wenn einem Hunde sämmtliche Ausführungsgänge der Speicheldrüsen durchschnitten werden und der Speichel nach aussen abgeleitet wird, d. h. das Versuchsobject ihn nicht verschluckt, der Harn keine Rhodanreactionen gibt; im aufgefangenen Speichel lässt sich jedoch Schwefelcyan nachweisen. Somit verdankt die Rhodanverbindung des Harns ihren Ursprung dem Speichel.

Da nun der Harn von Rauchern besonders reich an Schwefelcyanverbindung ist, darf wohl die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass auch der Speichel derselben relativ viel Schwefelcyansäure enthalte.

Munk[1]) arbeitete auf Anregung Salkowski's eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Schwefelcyansäuregehaltes im Speichel aus, deren auch ich mich bediente. Sie wird daher weiter unten ausführlich beschrieben werden.

Im Mittel aus drei Bestimmungen fand er im Speichel 0,01 % Schwefelcyansäure (0,011, 0,009 und 0,012).

Bruylants[2]) bestimmte den Schwefelcyansäuregehalt in 45 Fällen im Speichel und Harn derselben Personen und fand keine bestimmten Beziehungen zwischen den Mengen dieser Verbindung in den untersuchten Flüssigkeiten. Er fand übrigens nach seiner calorimetrischen Bestimmungsmethode sowohl im Speichel, als auch in dem Harn der von ihm untersuchten Personen beträchtlich weniger Sulfocyansäure, als Gscheidlen oder gar Munk. Ebenso kamen bei ihm auch im Speichel auf 1 l nur Spuren bis 0,0698 g, im Mittel 0,0374 g Schwefelcyansäure, während Munk als Mittel 0,1 g, also 2,6 bis 2,7 mal mehr angibt.

Da mir die Arbeit Bruylants' nicht im Original vorliegt, kann ich keine Angaben darüber machen, ob er bei seinen Untersuchungen Raucher und Nichtraucher berücksichtigt hat.

1) J. Munk, Physiol.-chemische Mittheilungen. Virchow's Arch. 1877, Bd. 69 p. 350.

2) Bruylants, Bull. de l'acad. de méd. de Belgique, II, p. 18. Citirt nach Maly's Jahresber. Bd. 18 S. 134.

Diejenigen Untersuchungen, die sich auf den Rhodankaliumgehalt des Speichels unter verschiedenen pathologischen Bedingungen beziehen, berücksichtige ich hier nicht weiter, schon deswegen nicht, weil, meiner Ansicht nach, derartige Untersuchungen, so lange die physiologischen Verhältnisse noch so wenig erforscht sind, sicherlich keine weittragende Bedeutung beanspruchen dürfen.

Ich gehe nun zu meinen Versuchen über.

Zum qualitativen Nachweis bediente ich mich folgender Reactionen:

1. Die gewöhnliche Reaction mit Eisensesquichlorid nach schwachem Ansäuern des Speichels mit Salzsäure. Zu diesem Zweck präparirte ich mir eine, ein wenig freie Salzsäure enthaltende Lösung von Ferr. sesquichloratum, die eine blassgelbe Farbe zeigte, und benutzte sie zu allen Bestimmungen. Nur auf diese Weise glaubte ich eventuelle Täuschungen beim Vergleich der Intensität der Reaction der einzelnen Speichelproben in genügender Weise aus dem Wege gehen zu können. Zu etwa 1 ccm völlig frischen, direct aus dem Munde aufgefangenen Speichels fügte ich dann 3 bis 5 Tropfen meiner Eisenchlorid-Salzsäurelösung und beobachtete die Wirkung.

2. Nachweis nach Gscheidlen.[1]) Filtrirpapicr wurde mit obiger Eisensesquichlorid-Salzsäurelösung getränkt und dann an der Luft getrocknet. Auf dieses Reagenzpapier wurde ein Tröpfchen Speichel direct aus dem Munde fallen gelassen.

3. Nachweis nach Solera.[2]) Solera gibt an, dass der Speichel, wenn man ihn mit Jodsäure versetzt, sich durch frei werdendes Jod gelb färbt; das freie Jod weist man dann in bekannter Weise mit Stärke nach. Die Reaction, die sehr empfindlich ist, wird durch das Rhodankalium bewirkt; andere Bestandtheile des Speichels sind nicht im Stande, das Jod aus der Jodsäure in Freiheit zu setzen.

Es schien mir für meine Zwecke bequemer, statt der Jodsäure und des Stärkekleisters, ein Reagenzpapier in Anwendung

1) Gscheidlen, Rhodannachweis. Maly's Jahresber. 1874, S. 91.

2) Solera, Maly's Jahresber. 1877, S. 256.

zu bringen, das ich mir auf folgende Weise herstellte: Es wurde ein etwa 0,5proc. Stärkekleister bereitet und in ihm ein wenig reine Jodsäure gelöst. Damit wurde gutes Filtrierpapier (von Schleicher und Schüll) getränkt und an der Luft getrocknet. Dieses Papier reagirte sehr empfindlich auf Schwefelcyansäure; durch eine Lösung, die nur 0,0005% derselben in Verbindung mit Kalium enthielt, wurde es noch deutlich gebläut. Der Nachweis der Schwefelcyansäure geschah wie sub 2 angegeben.

Die Reagenzpapiere haben den grossen Vortheil, dass man sie stets bei sich tragen und dadurch jede günstige Gelegenheit zur Untersuchung des Speichels auf Rhodan benutzen kann, was bei mir namentlich bei der Untersuchung des Speichels von Raucherinnen und Nichtraucherinnen ins Gewicht fiel.

Um bei der Prüfung des Speichels verschiedener Individuen einen gewissen Anhaltspunkt für die Beurtheilung der Intensität der Rhodanreaction mit den angeführten Reagentien zu haben, stellte ich mir zwei Lösungen von Rhodankalium her, von denen die eine 0,005%, die andere 0,001% Schwefelcyansäure enthielt. Kam die Intensität der Färbung der Eisenchloridlösung oder der betreffenden Reagenzpapiere durch den Speichel der der 0,005proc. Schwefelcyansäure enthaltenden Rhodankaliumlösung gleich oder war sie stärker, so bezeichnete ich sie als »stark«, lag sie zwischen 0,005 und 0,001% — als »schwach« und war sie geringer als bei der 0,001proc. Lösung von Sulfocyansäure, so notirte ich »Spuren«.

Bemerken muss ich noch, dass in einzelnen Fällen, in denen »Spuren« angegeben sind, sogar mit dem empfindlichsten Reagenz, — als solches erwies sich das Jodsäure-Stärkekleisterpapier — die Reaction gleich Null war.

Meine Beobachtungen beziehen sich zum grössten Theil auf junge Leute (Studierende) im Alter von 19 bis 24 Jahren, die unter annähernd gleichen Bedingungen leben. Die Untersuchungen sind an ihnen in der Zeit von 9 bis 11 Uhr Morgens, also kurze Zeit nach dem Morgenthee, ausgeführt worden.

In folgender Tabelle stelle ich meine Beobachtungen an den Studierenden zusammen:

Raucher		Nichtraucher	
No.	Reaction	No.	Reaction
1	stark	1	Spuren
2	»	2	schwach
3	»	3	Spuren
4	»	4	»
5	»	5	»
6	»	6	schwach
7	schwach	7	Spuren
8	stark	8	»
9	»	9	»
10	»	10	»
11	»	11	»
12	»	12	stark
13	»	13	Spuren
14	»	14	»
15	schwach	15	»
16	»	16	»
17	stark	17	schwach
18	»	18	Spuren
19	»	19	»
20	»	20	schwach
21	»	21	stark
22	»	22	Spuren
23	»	23	schwach
24	»	24	Spuren
25	schwach	25	stark
26	stark	26	schwach
27	schwach	27	Spuren
28	stark	28	»
29	»	29	»
30	»	30	»
31	»	31	schwach
32	schwach	32	»
33	stark	33	Spuren
34	»	34	schwach
35	schwach	35	»
36	»	36	Spuren
37	stark	37	»
38	»	38	stark
39	»	39	schwach

Raucher		Nichtraucher	
No.	Reaction	No.	Reaction
40	schwach	40	schwach
41	stark	41	Spuren
42	»	42	schwach
43	»	43	Spuren
44	»	44	»
45	»	45	»
46	schwach	46	schwach
47	stark	47	Spuren
48	schwach	48	»
49	stark	49	schwach
50	»	50	Spuren
51	»	51	»
52	schwach	52	»
53	»	53	»
54	stark	54	stark
55	schwach	55	schwach
56	stark	56	»
57	schwach	57	Spuren
58	stark	58	schwach
59	»	59	Spuren
60	schwach	60	»
61	stark	61	schwach
62	»	62	Spuren
63	schwach	63	schwach
64	stark	64	»
65	»	65	»
66	schwach	66	Spuren
67	»	67	»
68	stark	68	schwach
69	»	69	Spuren
70	schwach	70	»
71	stark		
72	»		
73	»		
74	»		
75	»		
76	»		
77	schwach		

Nach den wiedergegebenen Beobachtungen finden wir somit eine starke Reaction (entsprechend einer Lösung von 0,005 %

und mehr Schwefelcyansäure) in 72,7 % und eine schwache Reaction (entsprechend mehr als 0,001 % und weniger als 0,005 %. Schwefelcyansäure) in 27,3 % aller Raucher. Bei Nichtrauchern hingegen ist eine starke Reaction nur in 7 % aller Fälle beobachtet worden, eine schwache — in 33 %, während in 60 % der Fälle die Intensität der Reaction nur 0,001 % und weniger Schwefelcyansäure gleichkam.

Bei einer Reihe älterer Männer, deren Speichel ich untersuchte, gelangte ich zu demselben Resultate.

Ich führe in Folgendem noch einige Beobachtungen an, die ich an Frauen und Kindern gemacht.

Alter	Reaction	Bemerkungen
20 Jahre	Spuren	Junges Mädchen, Nichtraucherin
21 »	»	» » » (stark cariöse Zähne)
29 »	stark	verheirathet, Raucherin
34 »	Spuren	Wöchnerin, Nichtraucherin, cariöse Zähne
27 »	stark	verheirathet, Raucherin
40 »	schwach	» »
40 »	stark	» »
45 »	Spuren	» Nichtraucherin
45 »	schwach	» »
60 »	Spuren	» »
26 »	»	» »
10 »	»	Mädchen
9 »	»	Knabe
8 »	»	»
7 »	»	»
5 »	»	Mädchen
7 Woch.	»	»

Auch hier scheint mir ein Einfluss des Tabakrauchens auf den Schwefelcyansäuregehalt des Speichels nicht geleugnet werden zu können. Während bei Kindern und Nichtraucherinnen die Reaction im Allgemeinen äusserst schwach, kaum bemerkbar war, ist sie bei den vier Raucherinnen dreimal stark, einmal schwach ausgefallen.

Einen Einfluss cariöser Zähne auf den Rhodankaliumgehalt des gemischten Speichels habe ich weder bei den Frauen und

Kindern, noch bei den von mir untersuchten jungen Leuten beobachten können, sondern muss mich in dieser Beziehung vollständig der Behauptung Longet's[1]) anschliessen, dass der kranke oder gesunde Zustand der Zähne nicht den geringsten Einfluss auf den Schwefelcyansäuregehalt des Speichels hat.

Während ich mich auf Grund der angeführten Beobachtungen einerseits Cl. Bernard[2]) darin, dass der Speichel der Raucher bedeutend reicher an Schwefelcyansäure ist, als der von Nichtrauchern, vollkommen anschliessen muss, kann ich ihm andrerseits nicht beipflichten, wenn er behauptet, die Reaction werde durch eine Beimengung des Tabakrauches (Nicotin) zum Speichel bedingt. Ich habe nämlich mehrfach Wasser mit Cigarrettenrauch (Cigarren werden fast gar nicht geraucht) gesättigt und dann mit Eisenchloridlösung geprüft, jedoch nie auch nur eine Spur von Rhodanreaction erhalten.

Ebensowenig theile ich die Auffassung, nach der die Sulfocyansäure nicht im Speichel präformirt sei, sondern erst durch eine beginnende Zersetzung desselben entstehe. Gegen eine derartige Auffassung spricht schon der Umstand, dass auch der direct aus den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen entnommene Speichel eine Rhodanreaction gibt.

Trotzdem hielt ich es nicht für unnütz, auch diese Angabe auf ihre Richtigkeit zu prüfen, was um so mehr geboten schien, als Schiff[3]) auf Grund eines Versuches glaubt, sie bestätigen zu müssen. Schiff behauptet nämlich, dass die Rhodanreaction in dem Speichel eines Hundes gleich nach dem Auffangen weniger stark ausgefallen sei als 20 Minuten später.

Diesen Versuch habe ich mit dem gemischten Speichel vom Menschen einigemal wiederholt, konnte jedoch nicht zu dem gleichen Resultat, wie Schiff, gelangen: mit demselben Speichel fiel die Reaction stets gleich stark aus, unabhängig davon, ob die Untersuchung sofort nach dem Auffangen des Speichels oder 45 Minuten oder 24 Stunden später ausgeführt wurde.

---

1) a. a. O.
2) a. a. O.
3) a. a. O.

Den filtrirten Speichel von Rauchern musste ich mit dem gleichen bis fünffachen Volumen Wasser versetzen, um, ceteris paribus, die Rhodanreaction von gleicher Intensität zu erhalten, wie mit dem filtrirten Speichel von Nichtrauchern. Auf Grund derartig ausgeführter Vergleiche gelangte ich zu der Ueberzeugung, dass der Speichel der Ersteren im Mittel 2—3 Mal mehr Schwefelcyansäure enthält als der der Letzteren.

Analysen des Mundspeichels, die ich unternahm, um Aufschluss über den quantitativen Unterschied im Sulfocyansäuregehalt bei Rauchern und Nichtrauchern zu erhalten, bestätigten die Richtigkeit dieser auf approximativem Wege gewonnenen Resultate.

Zwecks solcher Bestimmungen sammelte ich in Verlauf von zwei Stunden an zwei verschiedenen Tagen den gemischten Speichel von im Ganzen 40 jungen Leuten, jedesmal von je 10 Rauchern und 10 Nichtrauchern, ohne künstlich gesteigerte Speichelabsonderung hervorzurufen, denn nur ohne Anwendung künstlicher Reize glaubte ich wirklich normalen Speichel erhalten zu können. Auch liess ich nicht angestrengt speien, wie schon daraus zu ersehen ist, dass ich vom einzelnen Versuchsobjecte in 2 Stunden nur etwa 10—15 ccm Mundspeichel erhielt.

Die gesammte Speichelmenge von 10 Personen wurde filtrirt und im Filtrat in gesonderten Portionen der Gesammtrückstand und der Schwefelcyansäuregehalt bestimmt.

Zur Rückstandsbestimmung wurden 10 ccm des filtrirten Speichels im gewogenen Porzellantiegel auf dem Dampfbade eingedampft und der Rückstand im Luftbade bei 105—110° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Die Schwefelcyansäure wurde nach Munk[1]) bestimmt. Der filtrirte Speichel wurde unter Zusatz von ein wenig Sodalösung auf dem Dampfbade eingedampft, der Rückstand mehrfach mit Alkohol extrahirt, aus dem filtrirten alkoholischen Extract der Alkohol verjagt und der Rückstand in Wasser gelöst. Die wässerige Lösung des Alkoholrückstands wurde filtrirt und das Filtrat nach Ansäuern mit Salpetersäure mit salpetersaurem

1) a. a. O.

Silber versetzt, so lange sich noch ein Niederschlag bildete. Der Niederschlag, bestehend aus Silberchlorid und Silberrhodanid wurde auf einem kleinen aschefreien Filter gesammelt, sorgfältig ausgewaschen und mitsammt dem Filter bei 100° C. im Luftbade getrocknet. Darauf wurde der Niederschlag mit Soda und Salpeter im Silbertigel geschmolzen, die Schmelze in Wasser gelöst, die Lösung mit Salzsäure versetzt und zur Entfernung der überschüssigen Salpetersäure mehrfach mit Salzsäure abgedampft. Endlich wird der Rückstand unter Zusatz von Salzsäure in Wasser gelöst, filtrirt und das Filtrat mit Baryumchlorid ausgefällt. Nach 24stündigem Stehen in der Wärme wurde der Niederschlag von Baryumsulfat auf einem kleinen aschefreien Filter gesammelt, ausgewaschen, mit dem Filter getrocknet, geglüht und das Gewicht des Baryumsulfats bestimmt. Ein Theil Baryumsulfat entspricht 0,253 Schwefelcyansäure oder 0,416 Rhodankalium.

Bevor ich mich an die Schwefelcyansäurebestimmung im Speichel machte, hielt ich es für geraten, zunächst die Munk-sche Methode auf ihre Genauigkeit zu prüfen, um so mehr als, wie mir aus dem Referat der Arbeit von Bruylant's[1]) in Maly's Jahresbericht für Thierchemie hervorzugehen scheint, Bruylants an derselben einigen Zweifel zu hegen scheint und der Oehl'schen colorimetrischen Methode den Vorzug gibt. Ich dagegen könnte mich zu einer colorimetrischen Methode nicht entschliessen, da ich einer solchen nur dann eine gewisse wissenschaftliche Berechtigung zugestehen kann, wenn keine anderen exakteren Methoden zur Verfügung stehen. Colorimetrische Methoden sind eben nur ein Nothbehelf.

Zur Controle der Munk'schen Methode stellte ich mir eine Rhodankaliumlösung her, in der ich mittelst Titration mit salpetersaurem Silber 0,1339 % Schwefelcyansäure feststellte.

100 ccm dieser Lösung verarbeitete ich direct nach Munk, weitere 100 ccm nach vorherigem Zusatz von Kochsalz-, Magnesiumsulfat- und Eiweisslösung. Im ersteren Falle bestimmte ich 0,5304 Baryumsulfat = 0,1342 Schwefelcyansäure, im letzteren

1) a. a. O.

0,5278 Baryumsulfat = 0,1335 Schwefelcyansäure. Diese Zahlen bedürfen keines weiteren Commentares.

Ich gehe nun zu meinen Analysen über.

Analyse I. Filtrirter Speichel von 10 Nichtrauchern, gesammelt in der Zeit von 9—11 Uhr Morgens.

10 ccm Speichel gaben 0,0494 g oder 0,494% Rückstand.

60 ccm Speichel gaben 0,0057 Ba SO_4, entsprechend **0,0024%** Schwefelcyansäure = **0,0040%** Rhodankalium. Somit enthält der Rückstand **0,49%** Schwefelcyansäure = **0,81%** Rhodankalium.

Analyse II. Filtrirter Speichel von 10 Nichtrauchern, gesammelt in der Zeit von 12—2 Uhr Mittags.

10 ccm Speichel gaben 0,0413 g = **0,413%** Rückstand.

100 ccm Speichel gaben 0,0100 Ba SO_4, entsprechend **0,0025%** Schwefelcyansäure = **0,0042%** Rhodankalium. Somit enthält der Rückstand **0,61%** Schwefelcyansäure = **1,02%** Rhodankalium.

Analyse III. Filtrirter Speichel von 10 Rauchern, gesammelt in der Zeit von 9—11 Uhr Morgens.

10 ccm Speichel gaben 0,0420 g = **0,420%** Rückstand.

100 ccm Speichel gaben 0,0237 Ba SO_4, entsprechend **0,0060%** Schwefelcyansäure = **0,0099%** Rhodankalium. Somit enthält der Rückstand **1,43%** Schwefelcyansäure = **2,36%** Rhodankalium.

Analyse IV. Filtrirter Speichel von 10 Rauchern, gesammelt in der Zeit von 12—2 Uhr Mittags.

10 ccm Speichel gaben 0,0439 g = **0,439%** Rückstand.

75 ccm Speichel gaben 0,0241 Ba SO_4, entsprechend **0,0081%** Schwefelcyansäure = **0,0134%** Rhodankalium. Somit enthält der Rückstand **1,85%** Schwefelcyansäure = **3,05%** Rhodankalium.

Die angeführten quantitativen Bestimmungen der Schwefelcyansäure bestätigen vollkommen die Beobachtungen, die ich auf qualitativem Wege gewonnen habe.

Nach diesen Bestimmungen ergibt sich gleichfalls, dass der Speichel von Rauchern 2—3mal und mehr Sulfocyansäure aufweist als der von Nichtrauchern.

Zu besserem Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Forscher mag folgende Zusammenstellung dienen:

Autor.	% Rückstand	% HCNS	% KCNS	Im Rückstand % HCNS	Im Rückstand % KCNS	Raucher oder Nichtraucher
Jacubow.	0,322	0,0037	0,0062	1,15	1,92	?
Frerichs	0,377	0,0060	0,0100	1,59	2,65	?
Munk	—	0.0100	0,0167	—	—	Raucher
Bruylants	—	0,0037	0,0062	—	—	?
Krüger	0,442	0,0048	0,0072	1,09	1,79	Mitt. v. 20 Rauch. u. 20 Nichtrauch.
Krüger	0,430	0,0071	0,0117	1,65	2,72	Raucher
Krüger	0,453	0,0025	0,0041	0,55	0,90	Nichtraucher

Betrachtet man zunächst meine Zahlen genauer, so sieht man, dass der Speichel von Rauchern, trotz seines grösseren Gehaltes an Rhodankalium, keinen grösseren procentischen Trockenrückstand besitzt als der Speichel von Nichtrauchern. Daraus ergibt sich denn auch, dass der procentische Gehalt des Speichelrückstandes an Rhodankalium bei Rauchern im Vergleich zu dem bei Nichtrauchern annähernd dieselbe Vermehrung erfahren muss wie der des Speichels selbst. Auf Rhodanverbindungen berechnet, fand ich dieses Verhältniss für den Speichel von Nichtrauchern und Rauchern = 1 : 2,85, für den Speichelrückstand = 1 : 3,02.

Dieses Verhalten zeigt uns an, dass es sich bei Rauchern nicht etwa um Ausscheidung concentrirteren Speichels im Allgemeinen handelt, sondern dass sich vielmehr das Verhältniss der festen Bestandtheile des Speichels unter einander zu Gunsten des Rhodankalium ändert.

Eine Erklärung für diese Thatsache zu geben, wage ich noch nicht; ich begnüge mich damit, aus meinen Beobachtungen folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die Quantität Speichel, die im Laufe von 24 Stunden ausgeschieden wird, beträgt etwa 250 bis 300 ccm und wird jedenfalls durch Cigarettenrauchen nicht wesentlich beeinflusst.

2. Die Rhodanverbindungen des Speichels dürfen nicht als Product einer beginnenden Zersetzung desselben aufgefasst werden (Schiff); auch wird die Rhodanreaction nicht etwa durch eine Beimengung von Bestandtheilen des Tabakrauches zum Speichel bedingt (Cl. Bernard), sondern die Schwefelcyansäure ist vielmehr ein beständiger und normaler Bestandtheil des Speichels.

3. Der Gehalt des Speichels an Schwefelcyansäure ist unabhängig vom Alter, Geschlecht u. s. w. oder vom gesunden oder kranken Zustande der Zähne.

4. Das Tabakrauchen zieht eine Steigerung der Rhodanausscheidung nach sich. Der Speichel von Rauchern weist 2—3mal mehr Schwefelcyansäure auf als der von Nichtrauchern.

Ueber die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen, beim Hunger.

Von

August Carl Sedlmair.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Trotz der vielfachen Untersuchungen über die Abnahme der verschiedenen Organe beim Hunger sind doch noch manche Punkte hierin nicht ganz aufgeklärt. Namentlich finden sich über die Betheiligung der Knochen noch gewisse Widersprüche vor und ist namentlich der Gewichtsverlust der fettfreien Knochen, sowie die Aenderung des Wassergehaltes, der organischen Grundlage und des Kalksphosphats derselben noch nicht genügend geprüft.

Ich habe versucht diese Lücken durch Untersuchung der Organe einer gut genährten und zweier hungernder Katzen auszufüllen.

I. Frühere Versuche.

Die Literatur hierüber ist zwar schon öfters zusammengestellt worden, jedoch lässt sich aus diesen Darstellungen zum Theil nicht klar entnehmen, welche Fortschritte in den Erkenntnissen durch die einzelnen Forscher angebahnt worden sind, wesshalb ich einiges hierüber angeben möchte.

Die ersten an Tauben angestellten Versuche rühren bekanntlich von Chossat her, dessen Werk „sur l'inanition" (1838) berühmt geworden ist. Er hat dabei festgestellt, dass die einzelnen Organe sich an dem Verluste beim Hunger in sehr ungleicher Weise betheiligen; in 4—18 Hungertagen nimmt das am Körper abgelagerte Fett procentig am meisten an Masse ab, dann die

blutreichen Organe; auch die Knochen verlieren nach ihm an Gewicht, dagegen nur sehr wenig das Nervensystem. Die von Chossat gefundenen Zahlen sind häufig nicht richtig wieder gegeben worden; Prof. C. Voit hatte die von ihm in seiner Lehre vom allgemeinen Stoffwechsel (S. 96) gebrachte Tabelle des Gewichtsverlustes der frischen Organe den Angaben des Lehrbuchs der Physiologie des Menschen von Valentin[1]) entnommen; erst später bemerkte er, dass diese Angaben nicht ganz richtig sind, indem sie sich theils auf frisches, theils auf trockenes Organ beziehen. Herr Privatdocent Dr. Fritz Voit hat aus Chossat's Buch die Zahlen für den mittleren procentigen Verlust der frischen und der trockenen Organe der correspondirenden Thiere ausgerechnet und mir zu der folgenden Tabelle überlassen.

	Abnahme in %	
	frisch	trocken
Fettgewebe (mit Haut)	75	93
Milz	71	67
Pankreas	64	65
Leber	53	47
Herz	45	48
Muskeln	42	43
Nieren	32	29
Lungen	22	22
Knochen	3	17
Gehirn u. Rückenmark	1	9

Darnach haben die frischen Knochen der Tauben nur wenige Procent (3 %) an Gewicht abgenommen, die trockenen Knochen aber um 17 %, d. h. die frischen Knochen müssen während des Hungerns procentig an Wasser reicher und an Trockensubstanz (an Ossein oder an Aschebestandtheilen oder an Fett) ärmer geworden sein. Ebenso ist es mit dem Gehirn und Rückenmark,

1) Bd. 1 S. 735.

auch mit dem Fettgewebe. Die meisten übrigen Organe haben ihren procentigen Wassergehalt nur wenig geändert und sind theils etwas ärmer, theils etwas reicher an Wasser geworden.

In den viel citirten, aber für unsere Zwecke ganz unzureichenden Versuchen von Schuchardt[1]) betrug das mittlere Gewicht des Sternum, der Femora und Crura von fünf wohl genährten Tauben im frischen Zustande 5,34 g, das der fünf Tage hungernden Thiere 4,974 g; es fand also beim Hunger eine Gewichtsabnahme jener Knochen um 0,366 g statt.

Die an Katzen gewonnenen Zahlen von Bidder und Schmidt[2]) sind, wie Prof. C. Voit dargethan hat, für die vorliegenden Fragen nicht entscheidend, denn diese Forscher liessen eine Katze von 2572 g Körpergewicht während 18 Tagen hungern[3]) und nahmen zur Feststellung der Organgewichte derselben bei Beginn des Hungers einen jungen Kater von nur 1505 g Körpergewicht. Indem sie die wasserfreien Knochen am Stoffwechsel sich nicht betheiligen liessen und ein constantes Gewichtsverhältniss derselben zum Gesammtgewicht des Thieres annahmen, berechneten sie zuerst das Anfangsgewicht der hungernden Katze und dann nach dem in der Gewichtseinheit des Vergleichsthiers für jedes Organ gefundenen Werth das Gewicht dieser Organe am ersten Hungertage. Diese Annahmen sind aber unrichtig, denn es nehmen die trockenen Knochen beim Hunger an Gewicht ab und dann hat Prof. C. Voit[4]) durch Wägungen der Organe von 11 Katzen sich überzeugt, dass das Gewichtsverhältniss des trockenen Knochengerüstes zum Gesammtgewicht des Thieres durchaus nicht constant ist. Es ist ferner klar, dass, wegen der grossen Differenz im Körpergewicht und im Alter der Thiere von Bidder und Schmidt, die Gewichtsabnahme der einzelnen Organe und die Aenderung ihres Wassergehaltes beim Hunger nicht genügend genau zu entnehmen ist. Daher

1) Diss. inaug. Marburg 1847.

2) Verdauungssäfte und Stoffwechsel 1852, S. 327.

3) Das Hungerthier nahm nach Belieben Wasser auf und zwar an 7 Tagen von den 18 Hungertagen.

4) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. 1866, Bd. 2 S. 354.

kommt es, dass sie einen Verlust der Trockensubstanz des Gehirns und Rückenmarks von 33 % erhielten, und dass die Organe des verhungerten Thiers, auch die Knochen, ärmer an Wasser gefunden wurden.[1]) In den Knochen der verhungerten älteren Katze waren 63,6 % Trockensubstanz (mit 8,84 % Fett); in den Knochen der jungen Vergleichskatze nur 54,5 %.

Von Prof. C. Voit rühren die ersten genaueren Angaben hierüber am Säugethier, nämlich an zwei Katzen von nahezu gleichem Gewicht, einer wohlgenährten und einer hungernden, her. Darnach nahmen die frischen Knochen der letzteren nach 13 Hungertagen um 14 % an Gewicht ab, die frischen Muskeln um 31 %, die Leber um 54 %, das Herz um 3 %, das Gehirn und Rückenmark um 3 %, das Fettgewebe um 97 %.[2]) Der procentige Wassergehalt der Organe des hungernden Thieres, welches kein Wasser aufnahm, war fast der gleiche wie bei dem normalen Vergleichsthier geblieben: Der Wasser- und Fettgehalt des Gehirns war unverändert, das Blut des Hungerthiers enthielt etwas mehr Trockensubstanz, Eiweiss und Blutkörperchen. Da das Thier Wasser der zersetzten Körpertheile zurückbehalten hatte und desshalb die Organe zumeist einen etwas höheren Wassergehalt zeigten, namentlich die Muskeln und die Leber, so ist es unzweifelhaft, dass die Knochen nicht ärmer an Wasser geworden sind, also der Gewichtsverlust desselben um 14 % nicht aus Wasser bestehen konnte, sondern nur die Trockensubstanz betraf.

Eingehende Untersuchungen über das Verhalten der Knochen pflanzenfressender Säugethiere, von Ziegen, Kaninchen und jungen Lämmern, hat H. Weiske angestellt, und zwar bei einseitiger

1) Siehe hierüber besonders Eugen Wildt (landw. Versuchs-Stationen 1872, Bd. 15 S. 404), der die grössten Schwankungen im Wassergehalte der Knochen junger und alter Kaninchen fand; dann auch M. Schrodt (landw. Vers.-Stat. 1876, Bd. 19 S. 349), der bei einem zweijährigen Hunde Schwankungen in den einzelnen Knochen nachwies; ebenso Erwin Voit (siehe C. Voit, Stoffwechsel S. 346).

2) Der Verlust der trockenen Organe war:

Muskel	30 %
Leber	57 »
Gehirn und Rückenmark	0 »

Entziehung von Kalk, bei Zusatz von Erdphosphaten und auch beim Hunger. Bei Entziehung von Kalk an Ziegen und jungen Lämmern trat der Tod ohne Aenderung der Zusammensetzung der Knochen ein. Bei einem 27 Tage hungernden Kaninchen [1]) hatten die trockenen entfetteten Knochen gegenüber denen des zu Anfang des Versuchs getödteten Normal-Kaninchens um 12,07 %, die eines 32 Tage hungernden Kaninchens um 16,65 % verloren; der Aschegehalt der Knochen war nahezu derselbe wie zu Anfang des Hungers. Auf einen neuerlichen derartigen Versuch von Weiske an Kaninchen werde ich nachher noch zurückkommen.

Dem gegenüber that J. Forster[2]) in C. Voit's Laboratorium dar, dass bei aschearmer, also auch kalkarmer Nahrung, welche den Körper eines Hundes auf seinem Bestande an Eiweiss und Fett, also auch an der organischen Grundlage des Knochens, erhielt, eine einseitige Verarmung des Knochens an Mineralbestandtheilen, speciell an Kalk und Phosphorsäure, eintritt; denn der Hund schied in 26 Tagen im Harn und Koth viel mehr Calcium (13,57 g) aus, als er aus den Muskeln, dem Blute und den übrigen Weichtheilen verloren hatte; es verloren darnach von ihrem ursprünglichen Kalkgehalte die Muskeln 56 %, das Blut 40 %, die Knochen 3 %. In einem zweiten Falle wurden die gleichen Resultate erhalten, und schied dabei der Hund 4—5 mal mehr Calcium aus, als in allen seinen Weichtheilen abgelagert war.

Dass die Knochen noch wachsender und ausgewachsener Thiere (Tauben und Hunde) bei länger währender kalkarmer Fütterung an Masse einbüssen und brüchig werden, das ist jetzt durch vielfache Versuche, entgegen Weiske, entschieden worden.[3]) Erwin Voit hat dargethan, dass die pflanzenfressenden Thiere Weiske's an Inanition zu Grunde gegangen sind, weil sie zu

1) Zeitschr. f. Biol. 1874 Bd. 10 S. 410. Der Wasser- und Fettgehalt der Knochen ist nicht angegeben.

2) Zeitschr. f. Biol. 1876, Bd. 12 S. 464.

3) Siehe hierüber C. Voit, amtl. Bericht der 50. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte, München 1877, S. 242, und Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. 1880, Bd. 16 S. 55.

wenig Futter verzehrt haben, und dass deshalb die Zeit zu der Entstehung von Knochenerkrankungen nicht gegeben war.

Erwin Voit[1]) hat ferner aus den bei C. Voit angestellten Untersuchungen von Ernst Bischoff[2]) an einem hungernden Hunde von 32 Kilo Gewicht erschlossen, dass beim Hunger eine Substanz zu Grunde geht, welche gegenüber dem Stickstoff mehr Phosphorsäure enthält als das Fleisch; diese Substanz kann nach ihm nur Gehirn oder Leber oder Knochen sein. E. Bischoff hatte nämlich bei dem während 6 Tagen hungernden Hunde im Harn[3]) und Koth ein Verhältniss von Phosphorsäure zum Stickstoff wie 1 : 6,2 gefunden, während bei Fütterung mit Fleisch oder mit Fleisch und Fett dieses Verhältniss wie 1:7,6 war; beim Hunger wird also verhältnissmässig mehr Phosphorsäure ausgeschieden. Nach dem Stickstoff im Harn und Koth berechnet sich beim Hunger eine Zersetzung von 1247 g Fleisch, nach der Phosphorsäure im Harn und Koth von 1528 g Fleisch. Da die Abnahme der Leber und des Gehirnes beim Hunger wegen ihres geringen absoluten Verlustes jenes Verhältniss unmöglich so weit ändern kann, so müssen dazu nach E. Voit unbedingt die Knochen zu Hilfe genommen werden; im Skelett treffen nach ihm auf 1 Theil Stickstoff 4,86 Theile Phosphorsäure; rechnet man den Verlust an Stickstoff und Phosphorsäure bei dem E. Bischoff'schen Hungerhunde ausschliesslich auf Muskel- und Knochensubstanz, so würde der Muskel sich mit 42,10 g Stickstoff und 5,51 g Phosphorsäure, der Knochen mit 0,3 g Stickstoff und 1,46 g Phosphorsäure betheiligen, d. h. es wären 1240 g Muskel und 11 g frischer Knochen zersetzt worden. E. Voit äusserte sich auch damals, dass der auffallend hohe Gehalt an Asche und an Kalk in dem beim Hunger entleerten schwarzen Kothe wahrscheinlich zum grössten Theile von den Knochen herrührt. Auch nach C. Voit[4]) stammt ein Theil des beim

1) Zeitschr. f. Biol. 1880, Bd. 16 S. 58.

2) Zeitschr. f. Biol. 1867, Bd. 3 S. 321.

3) Im Harn war beim hungernden Hund das Verhältniss von Phosphorsäure zum Stickstoff wie 1 : 6,4, beim gut genährten Hund wie 1 : 8,2.

4) Stoffwechsel und Ernährung, 1881, S. 380.

Hunger abgeschiedenen Kalkes von den Knochen her, deren organische Grundlage dabei angegriffen wird wie das übrige Gewebe, wodurch der darin abgelagerte Kalk frei wird. Ueber die Kalkausscheidung im Kothe hungernder Hunde liegen noch weitere Versuche aus dem Münchener physiologischen Institute vor, von Fritz Müller[1]) und von Fritz Voit[2]).

Erwin Voit machte schon damals darauf aufmerksam, dass, wenn der Verlust der frischen Knochen von 14% bei C. Voit's Hungerversuch an der Katze ausschliesslich auf einer Abgabe von Wasser beruhen würde, die Knochen am Ende des Hungers 78% Trockensubstanz enthalten müssten, während die Knochen der Normalkatze Voit's nur 67% feste Theile und selbst die der Hungerkatze von Bidder und Schmidt nur 63,6% feste Theile lieferten. Auch wies er darauf hin, dass die übrigen Organe der hungernden Katze ihren Wassergehalt nur sehr wenig verändert hatten; ebenso fand Franz Hofmann[3]) bei einem 38 Tage hungernden Hunde einen normalen Wassergehalt der Leber, der Muskeln und des Blutes.

Es liegen noch weitere Versuche über den Wassergehalt der Organe hungernder Thiere vor von S. M. Lukjanow[4]), welcher an 20 normalen und an 20 während 6 Tagen hungernden und dürstenden Tauben den procentigen Gehalt an Wasser und festen Theilen bestimmte. Die hungernden Tauben büssten 31% ihres ursprünglichen Körpergewichtes ein. Die Veränderung des procentigen Gehaltes an Wasser und festen Theilen der Organe war nur eine mässige: zum Theil war keine Aenderung zu beobachten wie im Herzmuskel, den Nieren, den Thoraxmuskeln, dem Darmtraktus, dem Blute, dem Gehirn und den Lungen; zum Theil war der Gehalt an Wasser etwas grösser wie in den Muskeln und den Knochen, zum Theil etwas geringer wie in der Milz, dem Pankreas und der Leber. Im Mittel lieferten die normalen Knochen 46,97% Wasser, die Knochen der verhungerten Thiere 51,51%.

1) Zeitschr. f. Biol. 1884, Bd. 20 S. 334.
2) Zeitschr. f. Biol. 1893, Bd. 29 S. 361.
3) Zeitschr. f. Biol. 1872, Bd. 8 S. 171.
4) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1889, Bd. 13 S. 339.

Nach M. Gusmitta[1]) wird das Gewicht der Knochen des Hundes beim Hunger vermindert, der Wassergehalt derselben etwas vermehrt, die Menge der organischen Bestandtheile, des Fettes und der Aschebestandtheile vermindert.

Mittlerweile waren die umfassenden und sorgfältigen Untersuchungen an zwei hungernden Menschen von einer Anzahl Berliner Gelehrten erschienen[2]). J. Munk, welchem insbesondere die Analyse der Mineralbestandtheile des Harns zugefallen war, hatte dabei die interessante Thatsache gefunden, dass der Gehalt des Harns an Phosphorsäure, Kalk und Magnesia absolut und relativ zum Stickstoff des Harns vermehrt war. Der hungernde Italiener Cetti schied, ähnlich wie es schon E. Bischoff am Hunde beobachtet hatte, im Harn und Koth auf 1 Theil Phosphorsäure nur 4,4 Theile Stickstoff aus, während in den abgeschmolzenen Organen auf 1 Theil Phosphorsäure 6,6 Theile Stickstoff treffen. Der gleiche Hungerer entleerte ferner am 3., 4. und 5. Hungertage (S. 164) eine Kalkmenge im Harn, welche fast um ein Drittel grösser war als am letzten Tage der Nahrungsaufnahme; ausserdem überwog der Kalk im Harn die Magnesia. Munk erklärte dies Alles ebenfalls durch die Kalkabgabe von den Organen, namentlich von den Knochen, beim Hunger. Dies war gewiss ein sehr schöner Beweis für die Betheiligung der Knochen an dem Verlust beim Hunger, wenn dieser Verlust auch nur ein geringfügiger ist, denn Fritz Voit (a. a. O. S. 386) berechnete aus den Zahlen von J. Munk, dass Cetti während des zehntägigen Hungerns von seinen frischen Knochen nur 0,13 % eingebüsst hat. Aber dieser Beweis erschien doch schon auf anderem Wege durch die Versuche von Chossat an Tauben, von C. Voit an der Katze und von Weiske an Kaninchen geliefert. Allerdings wies J. Munk auf die Möglichkeit hin, dass die Abnahme der Knochen bei der Katze von C. Voit nur auf einem Wasserverluste beruhe; jedoch hat schon lange vor Munk Erwin Voit, wie erwähnt, auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht, aber sie

1) Giornale internazionale della scienze mediche 1893, No. 3.

2) Virchow's Archiv 1893, Bd. 131, Suppl.-Heft.

aus den vorher angegebenen Gründen als nicht möglich erwiesen. Das Gleiche hat nochmals Fritz Voit[1]) gegenüber J. Munk betont; denn obwohl durch einen zufälligen Umstand der Wassergehalt der Knochen bei der Hungerkatze nicht bestimmt worden war, so geht doch aus dem fast unveränderten Wassergehalte der übrigen Organe mit aller Bestimmtheit hervor, dass die Gewichtsabnahme der Knochen der Hungerkatze nicht auf einer Wasserabgabe beruhen kann, denn es sind sämmtliche Organe der Hungerkatze in ihrem Wassergehalt denjenigen der vorher reichlich mit Fleisch ernährten Vergleichskatze fast gleich geblieben, ja die Muskeln, welche 42 % des Thieres ausmachen, sowie die Leber, sind sogar wasserreicher geworden. Ein Wasserverlust der Knochen allein um 14 %, während alle anderen Organe ihren Wassergehalt beibehalten haben, ja ihn zum Theil vergrösserten, ist eine Unmöglichkeit und es ist damit bewiesen, dass der Gewichtsverlust der Knochen auf einer Abnahme der Trockensubstanz beruht. Es giebt kein einziges sicheres Beispiel für einen geringeren Wassergehalt der Knochen hungernder Thiere; alle Forscher (Chossat und Lukjanow an Tauben, Gusmitta, C. Voit und Schöndorff an Hunden, Weiske an Kaninchen) fanden darin einen höheren Wassergehalt. Auf die Angaben von Bidder und Schmidt in dieser Richtung darf man sich aus den vorher angegebenen Gründen nicht stützen.

Bei Gelegenheit der Bestimmung des Wassergehaltes der Knochen zweier Hunde, eines gut genährten und eines verhungerten, ist C. Voit[2]) abermals auf diesen Punkt zu sprechen gekommen. Er fand in den Knochen des gut ernährten Hundes 44,64 % Wasser, in denen des hungernden Hundes 49,79 %, also mehr Wasser in den Knochen des hungernden Thieres. Die verschiedenen Knochen desselben Thieres zeigten einen sehr ungleichen Wassergehalt, je nachdem man ein Stück compakter Knochensubstanz oder ein Stück mit mehr oder weniger schwammiger Substanz zur Analyse untersucht; man muss desshalb grössere Quantitäten von Knochen zur Wasserbestimmung nehmen, am

1) Zeitschr. f. Biol. 1893, Bd. 29 S. 384 u. 385.
2) Zeitschr. f. Biol. 1894, Bd. 30 S. 510.

besten sämmtliche Knochen des Thieres. Es ist, so sagt C. Voit, selbstverständlich, dass die Knochen für gewöhnlich bei dem Hunger nicht Wasser verlieren können, sondern eher reicher an Wasser werden müssen, da sie das Fett aus der Marksubstanz einbüssen, das dann durch Flüssigkeit ersetzt wird; es ist bei den Knochen ebenso wie beim ganzen Körper, der ebenfalls durch den Verlust des Fettes beim Hunger relativ reicher an Wasser wird. Die Muskeln, die Leber, Gehirn und Rückenmark enthielten bei beiden Hunden fast die gleiche procentige Menge an festen Bestandtheilen; Gehirn und Rückenmark haben beim Hunger im frischen und trockenen Zustande keinen Gewichtsverlust erlitten, selbst der absolute und procentige Gehalt derselben an Lecithin war bei den beiden Thieren nahezu der gleiche.

J. Munk[1]) hat dann unter Anderem über die Ausscheidung der Phosphorsäure und des Kalkes im Harn und Koth eines 17 Kilo schweren, 10 Tage hungernden Hundes, der dabei erhebliche Mengen von Wasser, im Ganzen 3245 ccm, aufnahm, berichtet. Die Phosphorsäure im Harn und Koth verhielt sich zum Stickstoff wie 1:4,13, im Muskelfleisch ist das Verhältniss wie 1:6,8. Die Mehrausscheidung von Kalk im Harn und Koth bei dem zehntägigen Hunger entsprach einem Verlust von 31,5 g frischen Knochen = 1,2 % des Gesammtskeletts, letzteres zu 16 % des Körpergewichts angenommen. Nach den Berechnungen Munk's hätte der Hund unter Berücksichtigung des in dem zersetzten Körperfleisch enthaltenen und des aus der Oxydation des Eiweisses und des Fettes entstehenden Wassers von seinen Organen 214 g Wasser hergegeben und in Folge davon im procentigen Wassergehalte abgenommen.

Es liegen nun weiter von H. Weiske[2]) erneute Versuche an Kaninchen über den Einfluss der Nahrungsentziehung auf das Gewicht und die Zusammensetzung der Organe, insbesondere der Knochen und Zähne, vor. Die Thiere erhielten nach Belieben Wasser zu saufen. Die Knochen wurden zuerst getrocknet

1) Pflüger's Archiv 1894, Bd. 58 S. 319.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1896/97, Bd. 22 S 485.

und dann, was ein grosser Vorzug ist, entfettet. Es wurden folgende Resultate erhalten:

	No. 1 Normal	No. 2 7 Tage	No. 3 10 Tage Hunger	No. 4 11 Tage
Anfängliches Körpergewicht	2200	2370	2440	2500
Trockenes Skelett	100,4	96,2	101,8	97,1
Trockenes fettfreies Skelett	88,8	95,6	101,3	96,3
Fett im Skelett	11,6	0,6	0,5	0,8
Wassergehalt der Knochen in %	32,64	41,7	41,7	39,9

Das trockene, nicht entfettete Skelett von Nr. 3 war demnach schwerer wie das des Normalthiers, nur die Skelette von Nr. 2 und Nr. 4 waren etwas leichter wie das des Normalthiers: Nr. 2 um 4,1 % und Nr. 4 um 3,3 %. Jedoch besassen die drei verhungerten Thiere ein schwereres, trockenes und fettfreies Skelett als das Normalthier, so dass man aus diesen Versuchen nicht auf eine Abnahme der Knochen beim Hunger schliessen kann; es sind offenbar die Skelette der vier Thiere von Anfang an sehr verschieden an Gewicht gewesen. Die Organe der drei Hungerthiere waren zumeist procentig etwas reicher an Wasser, z. B. die Muskeln, die Leber, die Nieren; auch die Knochen enthielten procentig mehr Wasser.[1])

Nach Weiske kommt der Verlust des Skeletts beim Hunger zum geringen Theile auf Rechnung der Extremitätenknochen, zum grössten Theile auf Rechnung der übrigen Knochen. Die Analysen der wasser- und fettfreien Knochen ergaben keine bemerkenswerthen Unterschiede an organischer Substanz und an Mineralbestandtheilen. Bei den beiden früheren Versuchen Weiske's war die Abnahme der trockenen und entfetteten Knochen der Kaninchen eine ziemlich bedeutende, 3—12% nach seiner neueren Angabe, nach seinen früheren Zahlen jedoch 12—17%; es mag der frühere beträchtlichere Verlust der trockenen

1) Hier hat sich bei Weiske (a. a. O. S. 491) ein Fehler eingeschlichen, denn er gibt für das Skelett den procentigen Trockensubstanzgehalt an, während es thatsächlich der Wassergehalt ist.

und entfetteten Knochen und das unsichere Resultat der neuen Reihe zum Theil damit zusammenhängen, dass die früheren Kaninchen den Hunger 27 und 32 Tage ertrugen, die der späteren Reihe jedoch nur 7—11 Tage.

Endlich sind in neuester Zeit von Bernhard Schöndorff[1]) aus dem Bonner Laboratorium bei Gelegenheit einer Untersuchung über die Wirkung der Thyreoidea auf den Stoffumsatz eines 23 Kilo schweren Hundes auch Mittheilungen über den Wassergehalt der Knochen nach 38tägigem Hunger, bei Aufnahme von beliebig viel Wasser (257 ccm täglich im Durchschnitt) gemacht worden. Da der aus der Stickstoffausscheidung im Harn und Koth berechnete Verlust an stickstoffhaltiger Körpersubstanz (7068 g) nur um 982 g kleiner war als der Gewichtsverlust des Körpers, unterdess aber wesentlich mehr stickstofffreie Substanz oder Fett abgegeben worden sein musste, so schloss er, dass das Thier während des Hungers in seinen Organen (allen oder einzelnen?) besonders in den Knochen, an Stelle des verbrauchten Fettes Wasser zurückbehalten hat und in Folge dessen wasserreicher geworden ist. Das wäre also im Wesentlichen eine absolute Zunahme des Wassers in den fettfrei gedachten Organen, z. B. in den Knochen, absolut mehr, als in den Knochen ursprünglich vorhanden war, durch Aufnahme von Wasser von Aussen bedingt. Bei der Bestimmung des procentigen Wassergehaltes des verhungerten Hundes fand er auch mehr Wasser in den Knochen (54,07 %); auch ein Hund von Schultz[2]), welcher durch unzureichende Nahrung und starke Arbeit am 47. Tage verhungerte, war procentig bedeutend wasserreicher. Wenn Schöndorff unter den Ergebnissen seiner Arbeit unter Nr. 10 aufzählt, dass beim Hunger die Organe (alle oder einzelne?) Wasser aufnehmen und so wasserreicher werden, so gilt dies zwar für viele Fälle, aber nicht für alle. Der häufig grössere procentige Wassergehalt der Organe beim Hunger ist schon durch die früheren Untersuchungen bekannt gewesen.

---

1) Pflüger's Archiv 1897, Bd. 67 S. 395.
2) Pflüger's Archiv 1897, Bg. 66 S. 162.

II. Eigene Versuche.

Ich habe meine Versuche an Katzen ausgeführt, weil ich hoffte, möglichst gleiche Thiere zu erhalten.

Zuerst wurden zwei Katzen, weiblichen Geschlechtes, welche nach glaubwürdiger Angabe des Verkäufers von gleichem Wurfe stammten und 1 Jahr 3 Monate alt waren, die eine *a* im gut genährten, die andere *b* im hungernden Zustande, mit einander verglichen; später wurde noch eine dritte Katze *c* zum Hungern angesetzt.

Es wurde darnach gestrebt, die hungernden Thiere *b* und *c* möglichst lange zu erhalten, um einen grossen Ausschlag, namentlich in der Abnahme der Knochen, zu erzielen.

Es sollte zunächst die Abnahme der wichtigsten frischen und trockenen Organe der Thiere beim Hunger bestimmt werden; bei den Knochen wurde der Gehalt an Wasser, an Fett, an Gesammtasche und an Kalk durch die chemische Analyse ermittelt.

a) Versuchs-Anordnung.

Die beiden Katzen *a* und *b* wurden zuerst vom 28. Mai bis 7. Juni, also während 10 Tagen, mit je 200 g ausgeschnittenem Fleisch gefüttert, wobei beide Thiere etwas an Gewicht zunahmen, die Katze *a* von 2737 g auf 2832 g (= + 95 g), die Katze *b* von 2920 g auf 2987,5 g (= + 67,5 g).

Nachdem am 10. Fütterungstage keine bedeutenderen Gewichtsänderungen mehr auftraten, wurde am 8. Juni der eigentliche Versuch begonnen. Die leichtere Katze *a* wurde am selben Tage durch Chloroform getödtet; sie wog 2832 g und nach Abzug von 14,2 g Koth im Darm und 63,95 g Harn in der Harnblase 2754 g.

Die um 233,5 g schwerere Katze *b* wurde auf Hunger gesetzt; sie wog nach einer durch ein Glycerin-Klystier bewirkten Kothentleerung 2987,5 g; möglicherweise war noch etwas Harn in der Blase, so dass dann die wirkliche Organmasse etwas geringer war.

Das Thier ging am 7. Juli, also nach 28 Tagen, an Inanition zu Grunde; es wog ohne Koth und Harn noch 1470,8 g. Es

hatte daher um 1516,7 g, d. i. um 50,6 % des ursprünglichen Körpergewichts abgenommen; auf den Tag trifft eine mittlere Abnahme um 54 g.

Am 7. Juli wurde eine dritte Katze *c*, welche, ebenfalls nach künstlicher Kothentleerung, annähernd das gleiche Gewicht hatte wie die wohlgenährte Katze *b*, nämlich 2969 g, auf Hunger gesetzt; sie war um 215 g schwerer wie die Vergleichskatze *a* Das hungernde und dürstende Thier lebte noch am 11. August, d. i. nach 35 Hungertagen; da es in sehr elendem Zustande sich befand, wurde es an diesem Tage durch Chloroform getödtet. Es wog, ohne Harn und Koth, noch 1334 g und hatte somit um 1635 g, also um 54,6 % seines ursprünglichen Körpergewichtes abgenommen; auf jeden Tag trifft im Mittel ein Gewichtsverlust von 47 g. Von diesem Verluste am Körpergewicht kommen 14,8 g auf den am zweiten Hungertage entleerten Koth und 425,9 g (im Tag durchschnittlich 12 ccm) auf den während der Hungerzeit ausgeschiedenen Harn.

Die Bestimmung der Organgewichte der drei Katzen geschah folgendermaassen. Sofort während der Section wurden die aus den Körperhöhlen herausgenommenen Organe und die Haut gewogen und dann das Gesammtgewicht der Knochen und Muskeln bestimmt. Die Summe der Gewichte der einzelnen Organe und der Knochen und Muskeln war bei den Thieren *a* und *c* etwas geringer als das Gesammtgewicht des Thieres vor der Section, was von der unvermeidlichen Verdunstung von Wasser während der längere Zeit in Anspruch nehmenden Section herrührt. Dieses Deficit durch die Wasserverdunstung betrug bei der Katze *a* — 45 g, bei der Katze *b* + 10 g und bei der Katze *c* — 31 g.

Nun wurden die Knochen sorgfältigst von Muskeln, Sehnen und Periost getrennt; während dieser mehrere Tage in Anspruch nehmenden Arbeit wurden die Theile in einem mit Wasser gesättigten Raume aufbewahrt und schliesslich die reinen frischen Knochen in drei Portionen getheilt:

in die sechs grössten Röhrenknochen: die Femura, Humeri und Tibiae, welchen nach der Wägung im frischen Zustande, also vor der Trocknung, das Mark entnommen wurde = Kn. III;

in die übrigen acht grossen Extremitätsknochen = Kn. II; und in den aus den Schädel-, Rumpf- und Fussknochen bestehenden Rest = Kn. I.

Die einzelnen Organe wurden dann bei 100° vollständig getrocknet; nur die Muskeln und Knochen wurden zuerst im lufttrockenen Zustande gewogen, hierauf pulverisirt und dann in einer Probe der noch vorhandene Wassergehalt festgestellt. Zu den übrigen Analysen der Knochen, nämlich zur Bestimmung des Gehaltes derselben an Fett, an Ossein und Mineralbestandtheilen wurde die lufttrockene Substanz verwendet und auf die trockene Substanz berechnet.

Die Fettbestimmungen geschahen mittelst des Soxhlet'schen Extractions-Apparates.

Zur Bestimmung der organischen und anorganischen Bestandtheile wurden einige Gramm der Substanz in einer Platinschale verascht, mit kohlensaurem Ammoniak versetzt und bei 100° bis zum constanten Gewicht getrocknet.

Die Asche wurde zur Bestimmung des Kalkes in Salzsäure gelöst, die Lösung mit Ammoniak alkalisch gemacht und der entstandene Niederschlag wieder in Essigsäure aufgelöst; der äusserst geringe zurückbleibende Niederschlag aus phosphorsaurem Eisenoxyd wurde abfiltrirt und vernachlässigt. Das Filtrat wurde dann mit oxalsaurem Ammon versetzt, mehrere Stunden erwärmt und der Niederschlag von oxalsaurem Kalk abfiltrirt, getrocknet und dann im Gebläse stark geglüht.

b) Resultate.

In Tabelle Ia sind die absoluten Gewichte der frischen und trockenen Organe der drei Thiere, sowie die absolute Abnahme der frischen und die absolute und relative Abnahme der trockenen Organe enthalten.

(Siehe Tabelle auf S. 40.)

Berücksichtigt man das grössere anfängliche Körpergewicht der beiden hungernden Thiere *b* und *c*, indem man die Organgewichte derselben auf Grund der Werthe der Vergleichskatze *a* proportional zu den anfänglichen Körpergewichten (mit dem Harn

Tabelle Ia. Organgewichte der drei Katzen.

Organe	a) Wohlgenährte Katze			b) 1. Hungerkatze						c) 2. Hungerkatze					
							Abnahme (gegen a)						Abnahme (gegen a)		
	frisch	trocken	Wass.	frisch	trocken	Wass.	der frischen Organe	der Trockensubstanz		frisch	trocken	Wass.	der frischen Organe	der Trockensubstanz	
	g	g	%	g	g	%	g	g	%	g	g	%	g	g	%
Leber u. Gallenblase	113,76	33,45	70,6	41,73	10,08	78,5	72,03	23,87	69,9	49,57	12,37	74,3	64,19	21,08	63,0
Galle	2,70	—	—	1,31	—	—	1,39	—	—	2,90	—	—	(+0,20)	—	—
Magen u. Darm	101,77	27,62	72,8	60,38	13,69	77,3	41,39	13,93	50,4	48,09	12,43	73,9	53,68	15,19	55,0
Mesenterium (mit Fett)	55,90	41,00	26,7	6,98	1,41	79,4	48,92	39,59	96,6	12,02	4,90	59,2	43,88	36,10	88,3
Pankreas	7,85	2,90	63,1	3,82	1,88	44,8	4,03	1,02	35,2	3,22	0,92	71,4	4,63	1,98	68,3
Nieren	29,25	6,77	76,6	14,43	3,04	73,4	14,82	3,73	55,1	14,28	3,28	76,7	14,97	3,49	51,5
Harnblase	3,21	0,85	73,7	3,47	0,88	74,4	(+0,26)	(+0,03)	(+0,7)	1,76	0,69	60,8	1,45	0,16	81,6
Milz	7,05	1,61	77,2	2,75	0,44	84,0	4,30	1,17	73,3	1,69	0,43	74,6	5,36	1,18	74,0
Herz	12,20	3,52	61,1	8,56	1,69	80,0	3,64	1,83	52,0	7,52	2,04	72,8	4,68	1,48	42,1
Aorta	1,20	0,50	58,8	0,98	0,26	73,5	0,22	0,24	52,5	1,45	0,46	68,3	(+0,25)	0,04	7,1
Lunge	18,80	4,38	76,7	21,54	3,27	84,9	(+2,74)	1,11	25,3	12,19	2,97	75,6	6,61	1,41	32,2
Trachea u. Oesophagus	4,90	1,59	65,6	4,23	1,31	69,0	0,67	0,28	17,3	5,57	1,56	71,8	(+0,67)	0,03	1,6
Gehirn	21,92	5,02	77,1	28,64	5,83	79,6	(+6,72)	(+0,81)	(+16,1)	25,10	5,52	78,0	(+3,18)	(+0,50)	(+10,0)
Rückenmark	9,20	2,88	68,7	10,03	2,64	73,9	(+0,83)	0,24	16,7	13,18	2,55	86,0	(+3,98)	0,33	11,5
Centralnervensystem	31,12	7,90	74,6	38,67	8,47	78,1	(+7,55)	(+0,57)	(+7,2)	38,28	8,07	78,9	(+7,16)	(+0,17)	(+2,1)
Augen	10,90	1,38	87,3	8,79	1,19	76,5	2,11	0,19	13,8	9,10	1,33	85,4	1,80	0,05	3,6
Fell u. Krallen	403,20	189,50	53,0	272,20	136,80	49,7	131,00	52,70	27,8	208,80	110,70	46,8	194,40	78,80	41,6
Muskeln	1573,55	427,20	72,9	705,06	137,80	80,5	868,49	289,40	67,7	616,85	154,70	74,9	956,70	272,50	63,8
Knochen	277,48	187,56	32,4	284,24	161,18	43,3	(+6,76)	26,38	14,1	241,63	148,52	38,5	35,85	39,04	20,1
Blut (gesamlt.)	54,30	10,94	79,8	1,50	(0,30)	79,8	52,80	10,64	—	27,90	5,62	79,8	26,40	5,32	—
Verlust durch Verdunsten	44,86	—	—	+10,85	—	—	—	—	—	81,18	—	—	—	—	—
Zusammen	2754,00	948,67	65,5	1469,79	483,69	67,1	1284,21	464,98	49,0	1334,00	470,99	64,7	1420,00	477,68	50,4

in der Harnblase) der hungernden Katzen berechnet (für Katze *b* 2818 dividirt durch 2987,5 = Reductionsfactor 0,9432; und für Katze *c* 2818 dividirt durch 2926 = Reductionsfactor 0,9629), so ergeben sich für die trockenen Organe die Werthe der Tabelle Ib.

Tabelle Ib.

Vergleichung der Gewichte der trockenen Organe auf gleiches Körpergewicht gerechnet.

Organe	Katze *a*	b) 1. Hungerkatze			c) 2. Hungerkatze		
	Trockengewicht	Trockengewicht	Abnahme in g	Abnahme %	Trockengewicht	Abnahme in g	Abnahme %
Leber und Gallenblase	33,45	9,50	23,95	71,6	11,91	21,54	64,4
Magen und Darm	27,62	12,91	14,71	53,3	11,97	15,65	56,7
Mesenterium (mit Fett)	41,00	1,33	39,67	96,8	4,72	36,28	88,5
Pankreas	2,90	1,77	1,13	39,0	0,89	2,01	69,3
Nieren	6,77	2,87	3,90	57,6	3,16	3,61	53,3
Harnblase	0,85	0,83	0,02	2,4	0,66	0,19	22,4
Milz	1,61	0,42	1,19	73,9	0,41	1,20	74,5
Herz	3,52	1,59	1,93	54,8	1,96	1,56	44,3
Aorta	0,50	0,25	0,25	50,0	0,44	0,06	12,0
Lunge	4,38	3,08	1,30	29,7	2,86	1,52	34,7
Trachea und Oesophagus	1,59	1,24	0,35	22,0	1,50	0,09	5,7
Gehirn	5,02	5,50	+0,48	+9,6	5,32	+0,30	+ 6,0
Rückenmark	2,88	2,49	0,39	13,5	2,46	0,42	14,6
Centralnervensystem	7,90	7,99	+0,09	+1,14	7,77	0,13	1,6
Augen	1,38	1,12	0,26	18,8	1,28	0,10	7,2
Fell u. Krallen	189,50	129,00	60,50	31,9	106,50	83,00	43,8
Muskeln	427,20	130,00	297,20	69,6	148,90	278,30	65,1
Knochen	187,56	152,00	35,56	19,0	143,00	44,56	23,8
Blut (gesammelt)	10,94	0,28	10,66	—	5,41	5,53	—
Zusammen	948,67	456,18	492,49	51,9	453,35	495,32	52,2

In Tabelle Ic ist der procentische Antheil der einzelnen Organe an dem gesammten Trockenverlust des Körpers zusammengestellt.

Tabelle Ic.

Von 100 g Abnahme der Trockensubstanz des ganzen Thieres treffen in Gramm auf (nicht auf gleiches Körpergewicht gerechnet):

	Katze *b*	Katze *c*
Muskulatur	62,23	57,06
Fell	11,33	16,50
Mesenterium (mit Fett)	8,51	7,56
Knochen	5,67	8,17
Leber	5,03	4,41
Darm	3,00	3,18
Nieren	0,80	0,73
Pankreas	0,22	0,41
Herz	0,39	0,31
Lunge	0,24	0,30
Milz	0,25	0,25
Gehirn	+ 0,17	+ 0,10
Rückenmark	0,05	0,07
Centralnervensystem	+ 0,12	+ 0,03
Harnblase, Aorta, Trachea, Augen	0,16	0,06
Blut (gesammelt)	2,29	1,11
Zusammen	100,00	100,02

Die erhaltenen Werthe stehen im Wesentlichen im Einklang mit C. Voit's früheren Resultaten an der Katze.

Die beiden Hungerkatzen verloren während des Hungers 52% ihres ursprünglichen Trockengewichtes. Am meisten büssen an Trockensubstanz ein das Mesenterium mit dem Fettgewebe, ferner die blutreichen Organe: die Leber, die Milz, die Muskeln, dann die Nieren, das Herz, die Lungen, die Knochen und am wenigsten das Gehirn und Rückenmark. An 100 g Abnahme der Trockensubstanz des ganzen Thieres betheiligen sich weitaus am meisten (mit 57 bis 62%) die Muskeln.

Insbesondere ergibt sich in der Frage des Grades der Abnahme des Centralnervensystems eine Bestätigung von Voit's Angaben. Derselbe hatte an der Katze eine Abnahme des frischen Organs um 3% und gar keine Abnahme des trockenen Organs gefunden; bei seinen beiden Hunden war ebenfalls

keine Abnahme nachzuweisen. Nach Chossat nahm das Gehirn und Rückenmark der hungernden Tauben im frischen Zustande um 1%, im trockenen Zustande um 9% ab; ebenso fand Bibra bei Kaninchen keinen wesentlichen Unterschied im Gewichte des Gehirns, auch nicht im Wasser- und Fettgehalte desselben. Nur die beiden Dorpater Forscher hatten aus den vorher angegebenen Gründen eine scheinbare Abnahme der Trockensubstanz des Gehirns und Rückenmarks bei hungernden Katzen (um 33%) erhalten.

Bei meinen beiden Hungerkatzen war das gesammte Centralnervensystem etwas schwerer als das des Vergleichsthieres, welches mit der hungernden Katze *b* gleiches Alter hatte. Erst bei Berücksichtigung des Körpergewichts ergibt sich für die Hungerkatze *b* eine geringe Zunahme der Trockensubstanz von 0,09 g = 1,14% und für die Hungerkatze *c* eine geringe Abnahme von 0,13 g = 1,6%. Dieser Gesammtverlust betrifft jedoch nicht das Gehirn, welches noch schwerer war als das der Vergleichskatze, sondern nur das Rückenmark, welches um 14—15% seiner Trockensubstanz abnimmt. Genau dasselbe war von Chossat an Tauben beobachtet worden; das frische Gehirn war im Mittel um 0,9% schwerer, aber das Rückenmark hatte um 7,2% abgenommen; leider hat er die Trockengewichte des Gehirns und des Rückenmarks einzeln nicht angegeben, sondern nur die Summe der beiden. Wie sich die geringe Abnahme des Gehirns beim Hunger erklärt, darüber hat sich C. Voit (Stoffwechsel S. 98) eingehend ausgesprochen; es wird als noch intensiv thätiges Organ auf Kosten der übrigen Organe ernährt. Das Rückenmark nimmt an Trockensubstanz etwas ab, offenbar da es weniger thätig ist wie das Gehirn, vor Allem in Folge der geringen Muskelbewegungen der Extremitäten.

In ähnlicher Weise, wie das Centralnervensystem, zeigt auch das Herz einen verhältnissmässig geringen Verlust von 42—52% der Trockensubstanz, während die übrige Muskulatur 64—68% Abnahme aufweist. Dies ist in Uebereinstimmung mit Chossat, der bei Tauben einen Verlust des Herzens von 45% angibt. Früher fand C. Voit bei der Katze nur einen Verlust des

Herzens von 3%. Dies rührt wohl davon her, dass die frühere Katze nur während 13 Tagen hungerte, die meinigen jedoch während 28 und 35 Tagen; in der ersten Hungerzeit, wo das Herz noch thätiger ist, nimmt es weniger ab und erst später, wenn die Herzarbeit in Folge der geringeren Blutmenge geringer geworden ist, tritt die grössere Abnahme ein.

Bemerkenswerth ist noch der procentige Wassergehalt der Organe des nicht hungernden und der beiden hungernden Thiere.

Das ganze Thier enthielt bei der wohlgenährten Vergleichskatze *a* 65% Wasser, bei der Hungerkatze *b* 67%, bei der Hungerkatze *c* 65%. Die blutreichen Organe sind zumeist etwas reicher an Wasser geworden.

Bei der Katze *b* findet sich (mit Ausnahme der Nieren, des Pankreas und des Felles) durchgängig ein etwas höherer procentiger Wassergehalt als bei der wohlgenährten Katze, während bei der Katze *c*[1]) derselbe nur bei Herz, Pankreas, Leber, Centralnervensystem, Mesenterium, Knochen und Muskeln nachweisbar ist.

Dieser etwas grössere, procentige Wasserreichthum der meisten Organe hungernder Thiere geht auch aus den früheren, in der Einleitung aufgezählten Versuchen hervor. Bei Chossat enthielten die Knochen der Hungertauben, das Gehirn und Rückenmark und das Fettgewebe weniger Trockensubstanz und mehr Wasser. C. Voit fand bei der Katze eine procentige Wasserzunahme der Leber und der Muskeln um 2%, und beim Hunde eine solche der Knochen um 5%.

Auch nach Weiske enthielten die Organe der Hunger-Kaninchen (auch die Knochen) zumeist procentig etwas mehr Wasser. Ebenso wird bei Schöndorff ein grösserer absoluter und relativer Wassergehalt der Knochen des hungernden Hundes angegeben. Nur bei den Versuchen von Bidder und Schmidt an der Katze fanden sich aus dem vorher angegebenen Grunde

1) Dass der Wassergehalt der Organe bei der 2. Hungerkatze *c* geringer als bei *b* ist, erklärt sich vielleicht aus der längeren Dauer des Hungerns und der wärmeren Jahreszeit, in welche die Hungerperiode bei der Katze *c* fiel.

die Organe des Hungerthiers, namentlich die Knochen, wesentlich ärmer an Wasser.

Es ist ja selbstverständlich, dass sich der procentige Wassergehalt der Organe hungernder Thiere, je nach den Umständen, verschieden gestalten wird. Das mit dem zerstörten Eiweiss und Fett in den Organen innig verbundene Wasser ist in der Regel unbrauchbar und überschüssig und wird daher aus dem Körper ausgeschieden; es reicht in manchen Fällen, selbst wenn das Thier kein Wasser aufnimmt, hin, den Bedarf zu decken, so dass der Körper dabei wohl seinen absoluten, aber nicht seinen procentigen Wassergehalt ändert. In gewissen Fällen wird jedoch durch die Zersetzung mehr Wasser frei, als zur Ausscheidung gelangt, dann wird der ganze Körper oder einzelne Organe procentig reicher an Wasser. Oder es wird, was sehr häufig vorkommt, das in den Organen abgelagerte Fett zerstört und so das Organ relativ reicher an Wasser; dies ist namentlich von L. Pfeiffer (Zeitschrift für Biologie 1887, Bd. 23, S. 373) nachgewiesen worden, wovon nachher bei Betrachtung der Veränderungen der Knochen noch weiter die Rede sein wird. Wieder in anderen Fällen wird vom Körper, z. B. in warmer oder stark bewegter Luft, mehr Wasser abgegeben als durch die Zersetzungen frei wird, dann muss der Wassergehalt der Organe relativ geringer werden; einen Vorgang der Art hat J. Munk aus seinen Versuchen am hungernden Hunde berechnet.

Man muss jedoch sehr wohl unterscheiden zwischen dieser procentigen relativen Aenderung des Wassergehaltes und der absoluten Aenderung desselben. Wenn das Thier kein Wasser aufnimmt, so ist es trotz des procentig grösseren Wassergehaltes der Organe unmöglich, dass die absolute Menge des Wassers im ganzen Körper eine grössere wird; selbstverständlich muss ohne Aufnahme von Wasser der ganze Körper bei dem Hunger absolut immer an Wasser verlieren, mag der Procentgehalt an Wasser gleich bleiben oder grösser oder kleiner werden. Aber einzelne Organe, z. B. die Knochen, können absolut reicher an Wasser werden, wenn das bei der Zersetzung anderer Organe frei werdende oder aus der Verbrennung von Wasserstoff erzeugte Wasser in die

Knochen hineingeht. Schöndorff berechnete, wie vorher schon angegeben wurde, sein Hund habe während des Hungers in seinen Organen (allen oder einzelnen?) an Stelle des Fettes Wasser zurückbehalten und sei in Folge dessen wasserreicher geworden, also absolut und nicht nur relativ durch den Verlust von Fett. Der hungernde Hund von C. Voit[1]), der 30 Kilo wog und nur sehr wenig Wasser aufnahm (13, 125, 123, 25, 15 ccm) gab an 5 Hungertagen stets, ausser dem im zersetzten Fleisch enthaltenen und entstandenen Wasser, noch Wasser von seinem Körper ab und zwar 218, 118, 9, 180 und 83 g. Im Mittel nahm der Hund an den fünf Hungertagen 301 g Wasser auf und gab 608 g Wasser von seinem Körper ab; im Mittel nahm er demnach täglich 60 g Wasser auf und gab 121 g Wasser ab; diese Abgabe ändert aber den Wassergehalt des Körpers nur wenig, denn im ganzen Thier befinden sich (bei 65 %) 19,5 kg Wasser, so dass im Tag nur 0,6 % des im Körper befindlichen Wassers zu Verlust gingen. In einem Falle, wo das Thier am zweiten Hungertage 341 g Fleisch mit 259 g Wasser zersetzte, reichte diese Wassermenge fast ganz hin, die Abgabe von Wasser zu decken, so dass hierbei nur 9 g Wasser vom Körper zugeschossen wurden.

Etwas Anderes ist es mit der relativen oder procentigen Zunahme des Wassergehaltes der Organe. Dies kann in zweierlei Weise eintreten. Entweder dadurch, dass das Fett der Organe beim Hunger zu Grunde geht, z. B. das der Knochen, wodurch bei völlig unverändertem absoluten Wassergehalt des Organs der procentige Wassergehalt grösser werden muss; oder dadurch, dass man 100 g des ursprünglichen entfetteten Organs mit 100 g des entfetteten Organs nach dem Hunger vergleicht, woraus man allein sicher entscheiden kann, ob in dem gleichen Gewicht der Organe der procentige Gehalt an Wasser gleich geblieben ist oder durch Einwanderung und Zurückhaltung an Wasser zugenommen oder durch Abgabe an Wasser abgenommen hat. Es kann z. B. etwas Wasser aus dem fetthaltigen Organ beim Hunger ausgetreten sein, aber zu gleicher Zeit durch die Zer-

1) Zeitschr. f. Biol. 1869, Bd. 5 S. 372.

störung von Fett der relative Wassergehalt zunehmen und den Wasserverlust überbieten.

Ich komme nun zu meinem Hauptthema, der Frage, wie die Knochen sich beim Hunger verhalten.

Da die Knochen des hungernden Säugethiers häufig wasserreicher werden, so wäre, wenn es sich dabei nicht nur um eine procentige Wasserzunahme handelt, eine Zunahme des Gewichts der frischen Knochen beim Hunger immerhin möglich; dies fand vielleicht statt bei meiner Hungerkatze *b*, deren Knochen etwas schwerer waren als die der Normalkatze *a*.

Die Knochen der hungernden Thiere waren beträchtlich reicher an Wasser als die des Vergleichsthieres; die Knochen der Katze *a* enthielten nur 32,4% Wasser, die der Katze *b* 43,3% und die der Katze *c* 38,5% (Tabelle I a.).

Die Trockensubstanz der Knochen nahm beim Hunger bedeutend ab; der Verlust betrug:

bei Katze *b*: 26,4 g = 14,1%

bei Katze *c*: 39,0 g = 20,8%,

bei Berechnung auf gleiches Körpergewicht sogar 19%, bezw. 23,8%.

Die frischen Knochen der wohlgenährten Katze machen 10% des Körpergewichts aus, die der verhungerten Katzen *b* und *c* jedoch 19 und 18%, da die Knochen bei dem Hunger weniger abnehmen als die übrigen Organe.

Die Abnahme der festen Bestandtheile lässt sich an jedem einzelnen grösseren Knochen nachweisen und betrifft nicht ausschliesslich das Mark, wie die Gewichtsverluste der sechs grössten Röhrenknochen beweisen, denen vor der Trocknung das Mark entnommen wurde.

Die bezüglichen Zahlen finden sich auf den Tabellen II (a, b und c) zusammengestellt:

Tabelle II a weist die Gewichte der einzelnen Knochen in frischem und getrocknetem Zustande, sowie deren absolute Abnahme auf.

Tabelle II a. Gewichte der frischen und trockenen Knochen.

Namen der Knochen	a) Wohlgenährte Katze				b) Hungerkatze						c) Hungerkatze					
	frisch		trocken		frisch		trocken		Abnahme		frisch		trocken		Abnahme	
	einzeln	Mittel	einzeln	Mittel	einzeln	Mittel	einzeln	Mittel	frisch	trock.	einzeln	Mittel	einzeln	Mittel	frisch	trock.
Kn. I (Rumpfkn.)	183,70	—	117,00	—	192,30	—	108,00	—	+8,60	9,00	157,70	—	95,48	—	26,00	21,52
Kn. II Scapulae	5,29	5,28	3,49	3,56	5,85	5,75	3,52	3,53	+0,47	0,03	4,53	4,52			0,76	
	5,26		3,63		5,64		3,53				4,51					
Ulnae	4,59	4,49	3,50	3,46	4,22	4,23	2,88	2,90	0,26	0,56	4,08	4,14	einzeln		0,85	
	4,39		3,42		4,24		2,92				4,20					
Radii	3,62	3,62	2,81	2,81	3,38	3,31	2,24	2,22	0,31	0,59	3,00	3,04	nicht		0,58	
	3,61		2,80		3,28		2,20				3,07					
Fibulae	1,21	1,18	0,90	0,89	1,09	1,09	0,74	0,74	0,09	0,15	1,06	1,06	gewogen		0,12	
	1,14		0,88		1,09		0,75				1,06					
Summe	29,11		21,42		28,74		18,78		0,37	2,64	25,51		17,66		3,60	3,76
Kn. III Femura	12,08		7,70		11,33		5,57				10,90		5,83			
	(10,14)	11,97		7,58	(9,50)	11,49		5,61	0,48	1,93	(9,19)	10,70		5,79	1,27	1,74
	11,86	(9,83)	7,36		11,64	(9,76)	5,64		(0,07)		10,50	(9,35)	5,74		(0,48)	
	(9,52)				(10,01)						(9,51)					
Tibiae	10,31		6,65		10,35		5,76				9,52		5,67			
	(8,41)	10,26		6,77	(9,21)	10,23		5,66	0,03	1,11	(8,50)	9,59		5,64	0,67	1,13
	10,20	(8,49)	6,88		10,10	(8,95)	5,57		(+0,46)		9,66	(8,47)	5,61		(0,02)	
	(8,56)				(8,69)						(8,44)					
Humeri	10,12		6,75		9,95		5,24				9,10		5,10			
	(8,89)	10,11		6,73	(8,74)	9,89		5,22	0,22	1,51	(7,99)	8,92		4,97	1,19	1,76
	10,10	(8,83)	6,70		9,83	(8,82)	5,19		(0,01)		8,74	(7,72)	4,84		(1,11)	
	(8,78)				(8,90)						(7,45)					
Mark	8,18		5,60		5,51		0,97				6,21		2,19			
(Verlust)	2,19		1,50		2,64		0,46		2,22	5,67	1,18		0,40		3,03	4,51
Summe	64,67		49,14		63,20		34,40		1,47	14,74	58,42		35,38		6,25	13,76
Alle Knochen zus.	277,48		187,56		284,24		161,18		+6,76	26,88	241,63		148,52		35,85	39,04

Tabelle II b und c enthalten die Werthe der absoluten und procentigen Gewichtsverluste der einzelnen trockenen Knochenpartieen: II b ohne, II c mit Berücksichtigung des Körpergewichts.

Tabelle II b.

Abnahme der trockenen Knochen

	Wohlgenährte Katze *a*	Hungerkatze *b*	Abnahme in g	Abnahme %	Hungerkatze *c*	Abnahme in g	Abnahme %
Knochen I	117,00	108,00	9,00	7,69	95,48	21,52	18,40
» II	21,42	18,78	2,64	12,32	17,66	3,76	17,56
» III	42,04	32,97	9,07	27,52	32,79	9,25	22,01
Mark (mit Verlust)	7,10	1,43	5,67	79,86	2,59	4,51	63,52
Zusammen	187,56	161,18	26,38	14,07	148,52	39,04	20,82
Extremitäten allein	70,56	53,18	17,38	24,62	53,04	17,52	24,82

Tabelle II c.

Abnahme der trockenen Knochen auf gleiches Körpergewicht gerechnet.

Katze *a* Gewicht 2818 g (Koth abgezogen)
» *b* » 2987,5 »
» *c* » 2926 »

Reductionsfactor für Katze *b* 0,9432 (2818/2987,5)
» » » *c* 0,9629 (2818/2926).

	Katze *a*	Hungerkatze *b*	Abnahme in g	Abnahme %	Hungerkatze *c*	Abnahme in g	Abnahme %
Knochen I	117,00	101,90	15,10	12,9	91,94	25,06	21,4
» II	21,42	17,71	3,71	17,3	17,00	4,42	20,6
» III	42,04	31,10	10,94	26,0	31,57	10,47	24,9
Mark (m. Verlust)	7,10	1,35	5,75	81,0	2,49	4,61	64,3
Zusammen	187,56	152,00	35,50	19,0	143,00	44,56	23,8
Extremitäten	70,56	50,16	20,40	28,9	51,06	19,50	27,64

Sämmtliche Knochenpartieen zeigen darnach eine absolute Abnahme ihrer festen Bestandtheile. Den relativ grössten procentigen Verlust weisen die trockenen Extremitätenknochen auf (24,6 und 28,9 %, bezw. 24,8 und 27,6 %), während die trockenen Knochen I des Rumpfes und Kopfes nur um 7,7 und 12,9 %, resp. um 18,4 und 21,4 % ihres ursprünglichen Gewichtes abnehmen.

Aus der Abnahme von Portion II und III ist ersichtlich, dass gerade die massigeren Knochen auch relativ mehr feste Bestandtheile einbüssen als die kleineren (II = 12,32 %, III = 27,52 % bei Katze *b*, II = 17,56 %, III = 22,01 % bei Katze *c*. Dagegen betheiligen sich an dem absoluten Verluste die Extremitätenknochen der längere Zeit hungernden Katze *c* in geringerem Grade als die übrigen Knochen; das Gleiche hat schon Weiske für das Kaninchen angegeben. Bei einer mit kalkarmem Futter gefütterten Taube hat Prof. C. Voit (Stoffwechsel S. 379) nach 14 Monaten an den Extremitätenknochen nur eine sehr geringe Gewichtsabnahme gefunden, jedoch waren das Brustbein, die Schädelknochen etc. zu dünnen, siebartigen Plättchen geworden. Dies scheint in Widerspruch zu stehen mit dem grösseren, procentigen Verlust der Extremitätenknochen bei dem Hunger; aber bei letzterem sind die Verhältnisse anders wie bei kalkarmem Futter; bei dem Hunger wird zunächst die organisirte Substanz des Knochens zerstört und dann der Kalk überflüssig und ausgeschieden; bei kalkarmem Futter bleibt das Osseïn intakt und es nimmt nur das Kalkphosphat ab; das letztere dient aber zum Theil wieder dazu, den Kalkverlust der stärker benutzten Extremitätenknochen zu ergänzen.

Ich hatte nun noch zu entscheiden, in was dieser Verlust, der Knochen an festen Theilen beim Hunger besteht, und wie weit dabei die organische Grundlage des Knochens und die anorganischen Bestandtheile und das Fett desselben betheiligt sind.

Zu diesem Zwecke habe ich die einzelnen Portionen der trockenen Knochen analysirt, d. h. deren Gehalt an Fett, dann an organischer Substanz (Osseïn) und an Asche, sowie an Kalk bestimmt.

Die Resultate dieser Analysen sind auf den Tabellen III zusammengestellt: Tabelle IIIa zeigt die relative Zusammensetzung der trockenen Knochen; Tabelle IIIb dieselbe, auf den fettfreien Knochen berechnet; Tabelle IIIc endlich enthält die absoluten Gewichte, sowie die Abnahme der einzelnen Bestandtheile der Knochen.

Tabelle IIIa und b.

Knochenanalysen.

Tabelle IIIa. Tabelle IIIb.

		In 100 g trockenem Knochen			In 100 g fettfreiem trockenem Knochen		
	Stoffe	a) Wohlgenährte Katze	b) Hungerkatze	c) Hungerkatze	a) Normalkatze	Hungerkatze *b*	Hungerkatze *c*
Kn. I	Fett	10,50	2,96	4,92	—	—	—
	Asche	49,97	54,89	54,33	55,88	56,59	57,28
	Ossëin	39,53	42,15	40,75	44,12	43,41	42,72
	CaO	25,36	28,52	28,52	28,35	29,41	30,07
» II	Fett	7,96	1,32	2,46	—	—	
	Asche	59,32	58,76	60,51	64,48	59,57	62,03
	Ossëin	32,72	39,92	37,03	35,52	40,43	37,97
	CaO	31,12	31,99	31,84	33,83	32,43	32,63
» III	Fett	11,96	0,97	3,03	—	—	—
	Asche	57,97	63,13	60,40	65,85	63,74	62,29
	Ossëin	30,07	35,90	36,57	34,15	36,26	37,71
	CaO	30,19	33,41	32,03	34,30	33,74	33,02
Mark v. Kn. III	Fett	63,77	—	—	—	—	—
Alle Kn.	Fett	12,56	2,34	4,11	—	—	—
	Asche	50,95	56,55	55,46	58,27	57,90	57,84
	Ossëin	35,17	40,22	38,68	40,16	41,18	40,34
	CaO	26,14	29,68	29,20	29,90	30,39	30,45

(Siehe Tabelle IIIc auf S. 28.)

Es ergibt sich zunächst das auffallende Resultat, dass ein beträchtlicher Theil der Abnahme der Trockensubstanz der Knochen beim Hunger durch einen Verlust von Fett hervorgerufen ist.

Tabelle IIIc.

Resultate der Knochenanalysen in absoluten Mengen.

	Stoffe	a) Wohlgenährte Katze	b) Hungerkatze	Abnahme	c) Hungerkatze	Abnahme
Kn. I	Trockensubstz.	117,00	108,00	9,00	95,48	21,52
	Fett	12,29	3,20	9,09	4,69	7,60
	Asche . . .	58,49	59,30	(+0,81)	51,87	6,62
	Osseïn . .	46,22	45,50	0,72	38,92	7,30
	CaO	29,68	30,81	(+1,13)	27,24	2,44
» II	Trockensubstz.	21,42	18,78	2,64	17,66	3,76
	Fett	1,71	0,25	1,46	0,43	1,28
	Asche . . .	12,71	11,04	1,67	10,69	2,02
	Osseïn . . .	7,00	7,49	(+0,49)	6,54	0,46
	CaO	6,67	6,01	0,66	5,62	1,05
» III	Trockensubstz.	42,04	32,97	9,07	32,79	9,25
	Fett	5,03	0,32	4,71	0,99	4,04
	Asche . . .	24,36	20,81	3,55	19,81	4,55
	Osseïn . . .	12,65	11,84	0,81	11,99	0,66
	CaO	12,69	11,02	1,67	10,50	2,19
Mark v. Kn III	Trockensubstz.	7,10	1,43	5,67	2,59	4,51
	Fett	4,53	—	4,53	—	4,53
Summe	Trockensubstz.	187,56	161,18	26,38	148,52	39,04
	Fett	23,56	3,77	19,79	6,11	17,45
	Asche . . .	95,56	91,15	4,41	82,37	13,19
	Osseïn . . .	65,87	64,83	1,04	57,45	8,42
	CaO	49,04	47,84	1,20	43,36	5,68

Die Trockensubstanz nahm (nach Tabelle III c) bei der Katze *b* um 26,4, bei der Katze *c* um 39,0 g ab, und davon trafen auf Fett bei der Katze *b* 19,8 g, bei der Katze *c* 17,5 g. Daraus berechnet sich, dass von 100 g fettfreien, trockenen Knochen beim Hunger zu Verlust gegangen sind:

	Katze *b*	Katze *c*
Trockensubstanz . .	4,03	13,20
Asche	2,70	8,07
Osseïn	0,64	5,15
Kalk	0,73	3,47

Die Abnahme der fettfreien Knochen an den einzelnen Bestandtheilen, besonders bei der Katze *b*, ist demnach eine geringe; das Ossëin hat etwas weniger eingebüsst als die Asche, es ist also der Knochen der hungernden Thiere etwas ärmer an Asche geworden.

Es haben verloren in %

	Katze *b*	Katze *c*
	%	%
100 g Trockensubstanz .	14,07	20,82
» Fett	84,00	74,06
» Asche	4,62	13,80
» Ossëin	1,58	12,78
» Kalk	2,45	11,58

Bei den Untersuchungen von Chossat an Tauben, sowie bei denen von C. Voit an der Katze, war nicht entschieden worden, ob die Abnahme an Trockensubstanz das Ossëin und die Mineralbestandtheile oder nur das Fett betraf; nur bei Weiske's Versuchen an Kaninchen war das Gewicht der trockenen entfetteten Knochen bestimmt worden. Es ist durch meine Versuche, namentlich durch die an der längere Zeit hungernden Katze, mit Sicherheit dargethan, dass der Verlust der Knochen beim Hunger zum grossen Theil das Fett betrifft, zum kleinen Theil auch das Ossëin und die Kalksalze.

Da das Fett der Knochen, namentlich des Markes, in so grossem Maasse an dem Verluste betheiligt ist, so muss der Knochen beim Weggang des Fettes verhältnissmässig reicher an Wasser werden, und es braucht der grössere procentige Wassergehalt der Knochen der hungernden Thiere nicht auf einer absoluten Zunahme oder Einwanderung des Wassers zu beruhen[1]). Es lässt sich

1) L. Pfeiffer (Zeitschr. f. Biol. 1887, Bd. 23 S. 373) hat über die Abnahme des procentigen Wassergehaltes in fetten Organen genauere Untersuchungen und Betrachtungen angestellt; er that dar, dass es sich dabei im Wesentlichen nicht um eine absolute Wasserabnahme oder eine Verdrängung von Wasser durch die Fettablagerung handelt, sondern nur um eine relative Abnahme von Wasser, denn die Organe ergeben nach Abzug des Fettes meist einen normalen procentigen Wassergehalt, eher eine geringe Zunahme

jedoch nachweisen, dass der Verlust des Fettes aus den Knochen nicht genügt, den relativ höheren Gehalt des hungernden Knochens an Wasser zu erklären. Der Wassergehalt aller Knochen betrug (nach Tabelle Ia) bei der Vergleichskatze *a* 32,4%, der der Hungerkatze *b* 43,3% und der der Hungerkatze *c* 38,5%; der Verlust von 19,8 g Fett der Knochen der Katze *b* hätte den procentigen Wassergehalt nur auf 34,90%, der Verlust von 17,5 g Fett der Knochen der Katze *c* nur auf 34,59% erhöht. Berücksichtigt man die ganze Abnahme an Trockensubstanz mit Fett und zwar bei der Katze *b* von 26,4 g und bei der Katze *c* von 39,04 g, dann kommt man bei der Katze *b* auf einen relativen Wassergehalt von 35,8% und bei der Katze *c* von 37,7%. Man kann daher sagen, dass durch den Verlust der ganzen Trockensubstanz der Knochen relativ reicher an Wasser wird, d. h., dass bei dem Verlust des Knochens an Trockensubstanz das damit vorher verbundene Wasser im Knochen zurückbleibt. Es muss aber ausserdem noch eine geringe Einwanderung von Wasser in die Knochen von Aussen stattgefunden haben; denn bei der Katze *c* berechnen sich nur 37,7% Wasser statt 38,5% und bei der Katze *b* nur 35,8% Wasser statt 43,24%.

Das Gleiche geht auch hervor aus den Zahlen der Tabelle Ia, wonach die frischen Knochen der Katze *b* beim Hunger um 6,76 g zugenommen, die trockenen Knochen aber um 26,38 g abgenommen haben, so dass also eine Wassereinwanderung in die Knochen von 33,13 g stattgefunden haben muss; die frischen Knochen der Katze *c* nahmen um 35,85 g ab, die trockenen Knochen um 39,04 g, so dass die Wassereinwanderung hier nur 3,19 g betrug.

---

desselben; bei den Knochen zeigte sich keine solche Wasseraufnahme. Ebenso hat schon früher Ohlmüller (Zeitschr. f. Biol. 1882 Bd. 18 S. 92) sich dahin ausgesprochen, dass die Einlagerung von Fett zum grössten Theile nur relativ die Menge des Wassers erniedrigt und eine Verdrängung des Wassers höchstens nur in extremen Fällen vorkommt. Die gleiche Ansicht äusserte auch Rud. v. Hösslin in seiner Dissertation: Ueber den Wasser- und Fettgehalt der Organe bei verschiedenen pathologischen Zuständen (München 1881, S. 3 u. 4). Ebenso äusserte sich C. Voit (Zeitschr. f. Biol. 1894 Bd. 30 S. 522) und neuerdings M. Rubner (siehe Nothwang, Archiv f. Hygiene 1892 Bd. 14 S. 279.

Analog der Abnahme der festen Bestandtheile zeigte sich auch hier, bei der Prüfung des Kalkverlustes, dass die grossen Röhrenknochen bei gleichem Gewichte am meisten Kalk verlieren; denn bei der Katze *b* nehmen 100 g trockene, fettfreie Knochen der Portion II 3,6 g an Kalk ab, der Portion III 5,1 g; bei der Katze *c* der Portion I 2,7 g, der Portion II 6,1 g und der Portion III 6,9 g.

In Bezug auf die Knochen haben meine Versuche folgende Thatsachen ergeben:

1. Die Knochen werden beim Hunger in der Mehrzahl der Fälle procentig wasserreicher;
2. dagegen nimmt ihre Trockensubstanz absolut und procentig ab;
3. die Röhrenknochen der Extremitäten stärker, als die übrigen Knochen;
4. der Verlust der Knochen an Trockensubstanz besteht zum grössten Theil aus Fett;
5. sämmtliche wesentliche Bestandtheile der Knochen nehmen an der Abnahme theil: Die organische Grundsubstanz so gut wie der phosphorsaure Kalk;
6. bei längerer Dauer des Hungers ist die Abnahme der Knochen eine grössere.

Man kann nun noch einen zweiten Weg einschlagen, um über den Verlust von Knochensubstanz beim Hunger Aufschluss zu erhalten, nämlich durch die Ausscheidung von Phosphorsäure und Kalk im Harn und Koth, wie es namentlich von J. Munk beim Menschen und Hund geschehen ist.

Dieses Verfahren sollte bei der Hungerkatze *c* angewendet werden, jedoch ging dabei die Kalkbestimmung im Koth leider verloren und es war daher nur möglich, den Kalk des Harns zu wägen. Der während der Hungerperiode gelassene Harn (425,9 ccm) wurde gesammelt und jede Portion in zwei gleiche Hälften getheilt, deren erste Hälfte mit Schwefelsäure zur Untersuchung auf Stickstoff nach Kjedahl, und deren zweite Hälfte mit Salzsäure zur Untersuchung auf Kalk versetzt wurde. Im Harn

waren während der ganzen Hungerzeit 31,97 g Stickstoff enthalten, was 939,7 g frischem oder 226,5 g trockenem Fleisch entspricht. An Kalk fand sich im Harn nur ausserordentlich wenig, höchstens 5 mg.

Um nun über den Kalkgehalt des Hungerkothes Aufschluss zu erhalten, wurde eine vierte Katze *d* auf Hunger gesetzt. Dieselbe wog am 23. November 3368 g und am 29. December, also nach 36 Hungertagen, nur mehr 1604 g. Das Thier hatte demnach um 1764 g, d. i. um 52% seines ursprünglichen Körpergewichts abgenommen (im Tag 49 g). Der unterdess entleerte, trockene Koth hatte ein Gewicht von 17,2 g mit 2,016 g = 11,72% Asche; in 100 g trockenem Koth waren 0,48% Eisen, 3,69% Kalk und 1,88% Phosphorsäure. In 100 g Asche befanden sich 5,92% Fe_2O_3, 26,73% CaO, 7,21% MgO und 25,90% P_2O_5. In den 2,016 g Asche des trockenen Kothes wurden demnach 0,539 g CaO ausgeschieden.

Der im Harn enthaltene Kalk beträgt viel weniger; es waren nur 25 mg darin. Die Gesammtausscheidung an Kalk während der 36 Hungertage betrug also 0,564 g CaO, was (bei 29,8% Kalk in 100 trockenen Knochen) 1,9 g trockener und 3,4 g frischer Knochensubstanz entspricht. Unter der Annahme, dass das frische Skelett der anfänglich 3368 g schweren Katze (bei 11%) 370,5 g gewogen hat, das trockene Skelett 209,3 g, und unter der weiteren Annahme, dass aller im Harn und Koth enthaltener Kalk aus den Knochen stammt, was doch nicht der Fall ist, berechnet sich der Verlust an frischer und trockener Knochensubstanz in 36 Hungertagen auf nicht ganz 1%[1]).

1) Ich habe auch den Kalkgehalt des Muskels und des Blutes dieser Katze untersucht, um zu ersehen, ob darin die normale Kalkmenge vorhanden ist, wie in den Knochen des verhungerten Thieres. Es fand sich in 100 g frischem Blut = 0,00957 g CaO, in 100 g frischem Muskel = 0,02444 g CaO d. h. es ist der Kalkgehalt des Blutes und der Muskeln des hungernden Thieres von dem normalen Gehalt an Kalk nicht verschieden und hat sicherlich keine Aufspeicherung desselben stattgefunden. Die Katze hat im Harn und Koth 0,564 g Kalk verloren; da sie aber etwa 1000 g frischer Muskelmasse einbüsste, so kommen etwa 0,2 g Kalkverlust auf die Muskeln und nicht auf die Knochen.

J. Munk hat mittelst der gleichen Methode (nach der Berechnung von Fritz Voit) bei dem 10 Tage hungernden Menschen einen Verlust von 0,13% des Skeletts gefunden, bei dem 10 Tage hungernden Hunde von 7 Kilo Gewicht einen Verlust von 1,2%. Meine 36 Tage hungernde Katze von 3,4 Kilo Gewicht zeigte einen Verlust von nicht ganz 1%.

Diese Resultate scheinen auf den ersten Blick ganz ausserordentlich verschieden zu sein von denen nach der ersten Methode erhaltenen, wobei ein wesentlich grösserer Verlust der Knochen beim Hunger sich ergeben hat. Wenn man aber die beträchtliche Einbusse des Knochens an Fett in Betracht zieht, dann reduzirt sich der Verlust an trockenem, fettfreiem Knochen bei der 2,9 Kilo schweren, 28 Tage hungernden Katze auf 4% und bei der 3,0 Kilo schweren, 35 Tage hungernden Katze auf 13%, was allerdings noch den nach der 2. Methode gefundenen Verlust bedeutend übertrifft. Von den früheren, nach der ersten Methode angestellten Versuchen sind nur die schon angegebenen ersten Versuche von Weiske an Kaninchen zu benützen, da nur bei diesen die trockenen entfetteten Knochen gewogen wurden; es fand sich dabei am 27. Hungertage des 2,0 Kilo schweren Thieres ein Verlust von 3% und am 32. Hungertage des 2,1 Kilo schweren Thieres ein Verlust von 12%, welche Zahlen sehr gut mit denen von mir an Katzen gewonnenen übereinstimmen.

Ich stehe nicht an, zu sagen, dass der von J. Munk eingeschlagene Weg der Bestimmung der Kalkausscheidung aus dem Körper sicherere Resultate über den Kalkverlust der Knochen beim Hunger ergiebt. Die Gewichte der Knochen können nämlich auch bei annähernd gleich schweren Individuen einer Thierart ziemlich verschieden sein. Bei meiner verhungerten Katze *b* war das frische Skelett um 7 g schwerer als bei der Vergleichskatze *a*, wobei allerdings das erstere Thier anfänglich um 233 g schwerer war wie das letztere; es würde sich also bei dem anfänglich schwereren Skelett der Katze *b* der Verlust von 4% zu niedrig stellen. Bei meiner verhungerten Katze *c*, welche 13% der trockenen, fettfreien Knochensubstanz verlor, könnte das Skelett bei Beginn des Hungers, trotzdem das Thier um 215 g

schwerer war als das Vergleichsthier *a*, doch leichter gewesen sein wie bei der Vergleichskatze *a*, so dass die Knochen scheinbar mehr an Gewicht verloren haben, als es thatsächlich der Fall war. Es würde sich demnach der Verlust an trockener fettfreier Knochensubstanz zwischen 4 % und 13 % stellen.

Es ist selbstverständlich, dass die Knochen sich auch an der Abnahme beim Hunger betheiligen müssen, da sie ja nicht wie ein Stein sich verhalten und nicht den Lebensprocessen entzogen sind.

Die Knochen enthalten in den Havers'schen Kanälen Blutgefässe und es cirkulirt in dem ganzen System der Knochenkörperchen und Primitivröhrchen Lymphplasma, welches die Knochenzellen und ihre Fortsätze umspült. Auch das Wachsthum der Knochen thut dar, dass dieselben mit Ernährungsflüssigkeit versorgt werden und wie die übrigen Organe des Körpers an dem Stoffumsatz und dem Ersatz betheiligt sind. Diese Lebensvorgänge treten nur, wie auch meine Beobachtungen darthun, bei den verhältnissmässig blutarmen Knochen in viel geringerem Grade auf, als bei den blutreichen Organen.

Bei der Ausführung vorstehender Versuche war mir Herr Privatdocent Dr. Otto Frank, Assistent am physiologischen Institute, vielfach behilflich; ich spreche ihm dafür auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Chemische und physiologische Studien über das Phlorhizin und verwandte Körper.

II. Mittheilung.

Besitzt das Phlorhizin einen specifischen Einfluss auf die Milchdrüsenzellen?

Von

M. Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Cornevin hat im Jahre 1893 Mittheilung[1]) über Versuche gemacht, nach denen unter dem Einflusse subcutaner Pilocarpin- und namentlich Phlorhizin-Injectionen der procentische Zuckergehalt der Milch enorm vermehrt wurde. Zum Versuche diente eine Milchkuh aus der Normandie. Cornevin berichtet über die Phlorhizinversuche dann wörtlich wie folgt:

L'analyse de son lait effectuée par M. Boucher qui m'a prêté son concours dans ces recherches a révélé 33 g 64 de lactose par litre.

L'injectai sous la peau du thorax une solution alcoolique renfermant 10 g de phlorhizine.

	Teneur en sucre par litre
Le lait d'une traite effectuée six heures après l'injection contenait	54,56 g
(Le lait d'une traite effectuée) dix huit heures (après l'injection contenait)	58,14 »

1) Compt. rend. 116 p. 263.

	Teneur en sucre par litre
Un échantillon des urines rendues dans les dix huit heures contenait	46,29 g
Le lendemain une seconde injection d'une solution renfermant 20 g de phlorhizine fut faite de l'autre côté de la poitrine.	
Le lait d'une traite effectuée six heures après l'injection contenait	69,44 »
(Le lait d'une traite effectuée) vingt et une heures (après l'injection contenait)	65,78 »
Un échantillon des urines recueillies dans les 21 heures contenait	58,13 »

En même temps qu'elle provoque la glycosurie, la phlorhizine détermine une augmentation de sucre dans le lait, qui peut dépasser le double de la quantité primitive, mais elle n'a point été strictement proportionelle à la dose de phlorhizine injectée, pas plus dans le lait que dans l'urine, la plus faible ayant causé une augmentation relativement plus considérable que la plus forte.

A priori, l'élévation de la proportion du sucre déterminée par les deux corps (d. h. Pilocarpin einerseits und Phlorhizin andrerseits) qui ont servi à l'expérimentation ne semble pas pouvoir être interprétée de la même façon; le déterminisme de cette augmentation fait l'objet d'un autre travail.

Von der hiemit angekündeten Arbeit habe ich bisher keine Kenntniss erhalten. Möglich, dass in derselben wichtige Ergänzungen und Aufklärung bezüglich des beschriebenen Versuches zu finden wären. Die mitgetheilten Daten dieser wohl mehr als vorläufige Mittheilung aufzufassenden Notiz, lassen leider noch vieles unklar, was für den Versuch von wesentlicher Wichtigkeit ist. So fällt es zunächst auf, dass der Verfasser nicht im geringsten darüber unterrichtet, in welcher Weise die Zuckerbestimmung bethätigt wurde. Wir wissen nicht ob dies auf polarimetrischem Wege oder durch Bestimmung der Reduction geschah. Es ist ferner nicht zu entnehmen, ob überhaupt ein Versuch gemacht wurde, die Natur des mehr ausgeschiedenen

Zuckers zu bestimmen. Man hat den Eindruck, dass Cornevin denselben ohne weiteres für Milchzucker betrachtet hat. Es begründen diese Ausstellungen indess keinerlei Verdacht, dass in dem Versuche von Cornevin, — ich halte mich hier und im Folgenden nur an den Phlorhizinversuch — die Zuckervermehrung etwa nicht stattgefunden hat; anders aber liegt es mit einem Einwande, der sofort entsteht, wenn man die Angabe Cornevin's über den Milchzuckergehalt seiner Milch vor dem Versuch mit den zahllosen Analysen anderer Autoren über den Milchzuckergehalt normaler Kuhmilch vergleicht. Da springt sofort in die Augen, dass derselbe abnorm niedrig ist. Für die mittlere Zusammensetzung der Milch gibt z. B. Fleischmann in seinem neuesten Handbuch (Lehrbuch der Milchwirthschaft, Bremen 1898) allerdings für deutsches Rindvieh 4,6% Milchzucker an. Für die Schwankungen der Tagesmilch ergaben sich hierbei 3,6 bis 5,5%. Der Milchzuckergehalt der Milch Cornevin's vor dem Versuch liegt also niedriger als diese niedrigste von Fleischmann angegebene Grenze. Das legt fast den Verdacht nahe, dass Cornevin nicht ein Tagesmittel der Milch, sondern eine zufällig bei irgend einem Melken aufgefangene Menge der Untersuchung unterworfen hat. Wäre dem so, so müsste es nothwendiger Weise als schwerer Fehler bezeichnet werden. Denn nach den zahllosen Erfahrungen, die auf diesem Gebiete gesammelt sind, unterliegt die Zusammensetzung solcher mehr zufällig gewonnener Milchproben auch bei derselben Kuh den erheblichsten Schwankungen, und der Versuch von Cornevin würde in diesem Falle überhaupt nichts beweisen. Aber auch wenn Cornevin durch meinen Einwand nicht getroffen würde, wenn er, worüber aus seinen Angaben ja sicheres nicht zu entnehmen ist, die Milch der Kuh, die dieselbe während eines grösseren Zeitraumes von mindestens 12 Stunden producirt hat, durch Ausmelken vollständig gewonnen und erst nach gutem Durchmischen analysirt hätte, so würde er doch operirt haben an einer Kuh, deren Milch einen abnorm niedrigen Milchzuckergehalt aufwies. Im Zusammenhang mit dieser Ausstellung, die ich an dem Cornevin'schen Versuch machen zu können

glaube, steht nun endlich der Umstand, dass uns nicht der geringste Anhalt über das Verhalten der absoluten mit der Milch ausgeschiedenen Zuckermenge durch die Abhandlung gegeben ist. Wir werden sehen, dass die Kenntniss derselben für die Beurtheilung und theoretische Verwerthung des Versuches keineswegs gleichgültig ist.

Nachdem ich einige Jahre vergebens auf das Erscheinen der von Cornevin angekündigten Arbeit gewartet hatte, glaubte ich mich berechtigt, einem Wunsche meines Chefs des Herrn Professors C. Voit zu folgen und den Versuch Cornevin's unter Vermeidung der gerügten Ausstellungen zu wiederholen.

Herr Prof. Dr. Soxhlet war auf meine Bitte hin sehr gerne bereit zu diesem Zwecke eine Versuchskuh, sowie die sonstigen Hilfsmittel seines Laboratoriums mir zur Verfügung zu stellen. Ich ergreife die Gelegenheit, ihm für das Wohlwollen, dessen ich mich hier abermals zu erfreuen hatte, meinen innigsten Dank auszusprechen, desgleichen auch für das rege Interesse, das er dem Versuch entgegenbrachte.

Ich berichtete über meinen Versuch am 16. November 1897 in der Gesellschaft für Morphol. und Physiol. Ein kurzer Auszug des Vortrages findet sich abgedruckt in den Sitzungsberichten der Gesellschaft von 1897, sowie in der Münchener med. Wochenschrift No. 5. 1898. Jan.

Vor der Drucklegung dieses Auszugs, die sich durch zufällige Umstände verzögerte, erhielt ich durch die Güte des Autors Kenntnis von einem Aufsatz von R. Pappenheim: Die Milchsecretion bei Phlorhidzin-Diabetes. (Archiv für Verdauungskrankheiten, Band III, Heft 4 aus dem Laboratorium J. v. Mering's). Ich werde auf dieselbe am Schlusse meiner Abhandlung zurückkommen.

Es erscheint mir nicht allein für die Beurtheilung des Cornevin'schen Versuches an sich, sondern auch aus andern Gründen angezeigt, etwas näher auf die Bedeutung, namentlich eines positiven Resultates für die Theorie des Phlorhizin-Diabetes sowohl, und deren Beziehung zu Fundamental-Fragen der Stoffwechsel-Lehre, als auch für die Theorie der Milchabsonderung

selbst einzugehen. Es wird sich dann erst ergeben, wie nothwendig eine Nachprüfung war, und wie wichtig diese Versuche gewesen wären, wenn Cornevin recht behalten hätte.

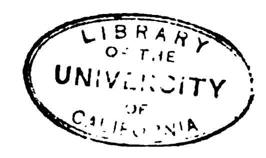
Die Theorien des Phlorhizindiabetes und ihre Bedeutung für die Lehre vom Stoffwechsel.[1])

Die am besten gestützte Ansicht über den Phlorhizin-Diabetes ist wohl die ursprünglich von v. Mering[2]) selbst herrührende, dass der Zuckerverlust in den Nieren, das primäre, alle übrigen Erscheinungen nur secundär durch jenen veranlasst seien. Ihr folgend nimmt man gewöhnlich an, dass das Mittel eine gewisse Schädigung der Nierenepithelien bewirke, dieselben durchlässiger für den Zucker mache. Doch ist bezüglich dieser Schädigung resp. Durchlässigkeit zu bemerken, dass sie auf jeden Fall sehr cum grano salis aufzufassen ist. Es handelt sich nämlich offenbar nicht nur um ein passives Verhalten der Niere, sondern um eine echte Secretion, da der procentische Gehalt des Harnes an Dextrose um ein Vielfaches den des Blutes übertrifft und hier durchaus analoge Betrachtungen Platz greifen müssen, die Heidenhain seinerzeit bei der Aufstellung seiner Harnsecretionstheorie entwickelt hat. Durchaus analoges gilt übrigens auch vom Pankreas-Diabetes. Der erhöhte Zuckergehalt des Blutes veranlasst die Nierenzellen zur echten Secretion desselben. Diese echte Secretion scheint mir in der Literatur bisher nicht genügend betont zu sein.

Es erscheint zweckmässig für das wesentliche der ursprünglich von Mering'schen Anschauung eine kurze Bezeichnung einzuführen und möchte ich vorschlagen, hierfür den z. B. bei Levene gebrauchten Ausdruck »Eliminationstheorie des Phlorhizin-Diabetes« allgemein in Anwendung zu bringen.

1) Die folgenden Bemerkungen beabsichtigen nicht die vorhandene Literatur über den Phlorhizindiabetes erschöpfend darzustellen. Der Leser sei in dieser Beziehung verwiesen auf O. Minkowski: Störung der Pankreasfunction als Krankheitsursache in den Ergebnissen d. allg. Pathol. etc. von Lubarsch und Ostertag.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14 u. 16.



Die Anhänger der Eliminationstheorie nehmen also mit v. Mering an, dass die Nieren durch das Mittel irgendwie veranlasst werden, den Zucker des Blutes zu secerniren. Alle übrigen Erscheinungen sind im wesentlichen wenigstens nur Folgen dieses Zuckerverlustes.

Dieser Eliminationstheorie stände als grundverschieden nur die Ansicht gegenüber, dass primär eine erhöhte Zuckerbildung oder verminderter Zuckerverbrauch die Ursache seien. Bekanntlich ist aber die letztere Ansicht durch die Thatsachen, soweit experimenteller Diabetes in Betracht kommt, nur für den Pankreas-Diabetes gestützt und zwar im Gegensatz gerade zum Phlorhizin-Diabetes (vergl. Minkowski, a. a. O.) Wenn u. A. Coolen[1]) neuerdings glaubt, einen erhöhten Zuckergehalt des Blutes beim Kaninchen im Phlorhizin-Diabetes dargethan zu haben, so muss demgegenüber einmal mit Zuntz[2]) bemerkt werden, dass die aufeinanderfolgenden Aderlässe in Coolen's Versuchen sehr wohl den Zuckergehalt, genauer den Reductionswerth, hätten erhöhen können, und sodann, dass die Frage durch die Entdeckung des Jekorins im Blute und die neuern daran sich anschliessenden Untersuchungen[3]) in einem ganz anderen Lichte erscheint. Es ist offenbar für die Frage, bei welchem Procentgehalt des Blutes an Dextrose die Nieren normal dieselbe in nennenswerther Menge secerniren, die Anwesenheit von Jekorin, das bisher immer als Traubenzucker mitbestimmt wurde, keineswegs gleichgültig.

Leider ist allerdings in dieser wichtigen Frage bisher noch nicht einmal die Existenz des Jekorins als einheitlicher, chemischer Körper festgestellt. So sagt Manasse[4]): »Welcher Art die Verbindung des Kohlehydrates mit dem lecithinartigen Körper ist, ob überhaupt eine chemische Verbindung vorhanden ist,

1) Archiv de Pharmacologie 1894.

2) Du Bois' Archiv 1895, S. 577.

3) Henriques, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 23 S. 244. — R. Kolisch und v. Stejshal, Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 1101 u. 1898, S. 135. — H. J. Bing, Centralbl. f. Physiol. 1898, S. 209.

4) Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 20 S. 487. Vgl. dagegen Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie Bd. 33.

ob es sich vielmehr um eine mechanische Niederreissung des einen Körpers durch den andern handelt, das weiter zu untersuchen wäre noch von hohem Interesse«. Ist so nach Manasse das Jekorin als chemisches Individuum noch problematisch, so gilt dies natürlich noch in erhöhtem Maasse von dem Jekorin-Globulin, das Bing neuerdings im Blute annimmt.

Unter diesen Umständen kann es nicht verwundern, wenn auch die Methode der Bestimmung freien Zuckers neben dem Jecorin noch wenig exact erscheint. Bei unserer Frage kommt es aber auf den erstern an und da ist es bemerkenswerth, dass die bisherigen, vorläufigen Versuche den Satz, dass das Phlorhizin auch bei normalem Zuckergehalt des Blutes grosse Zuckermengen auszuscheiden vermag, noch nicht widerlegt haben. Die Eliminationstheorie ist also nach dieser Richtung vorläufig noch nicht erschüttert.

Weiter wäre also gegenüber der Eliminationstheorie noch die Ansicht, welche bei Phlorhizindiabetes im wesentlichen das Primäre in einer erhöhten Zuckerproduction sucht, zu discutiren. Minkowski hat an verschiedenen Stellen seiner Publicationen auf das durchaus Unzureichende dieser Ansicht hingewiesen und Ritter und ich[1]) haben einmal bemerkt, dass derjenige, der den Phlorhizin-Diabetes durch erhöhte Zuckerproduction erklären will, sich ganz unnöthiger Weise statt eines Räthsels deren zwei schafft, nämlich einmal zu erklären, wie es kommt, dass die Zuckerproduction gesteigert wird, und dann noch dazu das zweite Räthsel, warum er ausgeschieden und nicht verbrannt wird. Nur Levene[2]) weiss diese Klippe zu umgehen, indem er die Zuckerproduction in die Nieren selbst verlegt; der Hauptgrund, welcher seine Ansicht stützen sollte, scheint mir durch Zuntz[3]) genügend entkräftet zu sein, und in seiner neueren Arbeit hat Levene keinerlei glücklichere Stütze für dieselbe beizubringen vermocht.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 267.

2) Levene, Journal of Physiologie, XVII, p. 259 und Journal of exp. Medicin Vol. 2 p. 107.

3) Archiv f. Physiol. 1895, S. 573.

Somit dürfte die Eliminationstheorie bei Phlorhizin-Diabetes vorläufig die einzig wahrscheinliche sein. Doch muss noch einer Abart derselben Erwähnung geschehen, nämlich der Vehikeltheorie, die zuerst von Minkowski[1]) ausgesprochen wurde. Schon vorher hatte ich dieselbe unabhängig davon durch ein Experiment zu prüfen versucht.[2]) Dieselbe besteht im Wesentlichen in folgendem: die Nieren besitzen die Fähigkeit, das Phlorhizin in der Art zu spalten, dass sie den Zucker vollständig ausscheiden, das restirende Spaltungsproduct, das Phloretin aber wieder ins Blut zurückkehren lassen. Dasselbe verbindet sich durch einen synthetischen Process irgendwo im Körper mit vorhandenem Zucker wieder zu Phlorhizin, gibt in der Niere den Zucker wieder ab etc. Die Entnahme des Zuckers aus dem Glycosid und die Secretion desselben wäre dann eine normale Function der Nierenzellen. Minkowski hat es schon erwähnt, dass Manches a priori gegen sie spräche. Die bedenklichste Seite der Theorie scheint das Missverhältniss der kleinen Mengen des Phlorhizins zu sein, zu den gewaltigen Zuckermassen, die sie befördern können. Man kann da eine ähnliche Ueberlegung anstellen, wie sie Heidenhain angegeben hat,[3]) und wird leicht das prekäre der Ansicht erkennen. Lässt man aber Spaltung und Synthese in den Nierenzellen selbst vorgehen, so ist die Vehikel-Theorie nichts weiter als eine specielle Form der Eliminationstheorie. Mit der letzteren stimmt sie insofern überein, als in ihr der Zuckerverlust durch die Niere das Primäre, die übrigen Erscheinungen des Phlorhizin-Diabetes erst secundär dadurch bedingt sind. Die Vehikel-Theorie ist mit der Eliminationstheorie auch ferner identisch in ihren Consequenzen für die Auffassung normaler Stoffwechselvorgänge. Hier liegt ja der springende Punkt, um dessentwillen die Theorie des Phlorhizin-Diabetes überhaupt ein so grosses Interesse beansprucht.

---

1) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 31 S. 152.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 271. Siehe auch die Versuche von Lusk, Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 106.

3) Hermann's Handbuch Bd. 5 S. 342.

Nach der Eliminationstheorie ist es am naturgemässesten und einfachsten mit v. Mering[1]) anzunehmen, dass beiläufig mindestens in demselben Umfange, in welchem bei dem Phlorhizin-Diabetes unzweifelhaft Zucker aus Eiweiss hervorgeht, dies auch in der Norm stattfinde. Um Missverständnissen vorzubeugen, scheint es mir dringend erforderlich, auf ein leicht mögliches hinzuweisen, das bei der bisherigen Nomenclatur fast unvermeidlich ist. Unzweifelhaft findet durch die Phlorhizin-Injection eine Verarmung an Glycogen statt, oder kann wenigstens stattfinden; es ist nun kaum zu bestreiten, dass hier Dextrose auf Kosten des Glycogens gebildet wird und man hat hier, übrigens, wie sich weiter ergeben wird, nicht ganz einwandsfrei, von einer offenbar vermehrten Zuckerbildung gesprochen, aber die Zucker-, strenge genommen, Dextrose-Bildung, die hier stattfindet, geschieht aus präformirten, in dem Glycogen schon enthaltenen Dextrose-Molekülen, die sich nur aus ihrem Verbande lösen. Von physiologisch ganz anderer Dignität ist aber eine Bildung von Zucker, bei welcher Dextrose-Moleküle, sei es als solche, sei es als Glycogen neu entstehen, aus Material, das dieselben vorher nicht enthält. Die Bildung von nicht präformirten freien oder irgendwie gebundenen (Glycogen- etc.) Dextrose-Molekülen, will ich im folgenden »Neubildung von nicht präformirter Dextrose« nennen oder kurz als Dextroseneubildung (Dextrosoneogenie) bezeichnen und sie scharf von der Zuckerbildung der Inversion unterscheiden (Dextrosoinversogenie).

Unzweifelhaft findet also im Phlorhizin-Diabetes eine umfangreiche Zuckerneubildung statt; auch ist kaum zu bezweifeln, dass dieselbe auf Kosten des Eiweisses stattfindet. Auf ein N des Harnes treffen dabei nach den neueren Versuchen von Lusk[2]) 3,75 Dextrose. Lusk rechnet unter Berücksichtigung des Kothes aus, dass das Eiweiss 58% seiner Trockensubstanz an Dextrose liefern kann. Lusk hat hierbei aber nicht beachtet,

1) Der hier der analogen Meinung Voit's für den gewöhnlichen Diabetes folgt. Hermann's Handbuch Bd. 6 S. 228.

2) Reilly Nolan und Lusk, Phlorhizindiabetes in dogs American Journal of Physiol. Vol. I No. 3.

dass diese Zahl noch zu erhöhen wäre mit Rücksicht auf den Umstand, dass die Extractivstoffe des Muskels keineswegs an der Zuckerbildung betheiligt sein dürften. Ich schätze unter entsprechender Berücksichtigung der Literaturangaben über diesen Punkt, die Menge Dextrose, die aus den Eiweissstoffen des Muskels unter Zugrundelegung der obigen Relation zwischen Harn-N und Harn-Dextrose im Minimum hervorgeht auf etwa 68% des Gewichtes derselben und auf etwa 57% der nutzbaren Energie der Eiweissstoffe des Muskels, die dadurch repräsentirte Energiemenge.

Ob nun diese hohe Zahl noch etwas zu hoch oder zu niedrig ist, das Hauptinteresse concentrirt sich unzweifelhaft bei der Frage: Findet diese Dextroseneubildung auch in der Norm statt? Ich für meine Person folge der Meinung v. Merings und beantworte sie mit einem unzweifelhaften ja. Es ist die einfachste Consequenz der Eliminationstheorie, dieselben Zuckermoleküle, die sonst weiterer Zersetzung oder Umwandlung in Fett eventuell auch Glycogen oder sonstiger Veränderung[1]) anheimfallen würden, werden einfach ausgeschieden.

Die Fettbildung aus Eiweiss ist bei dieser Auffassung eine gewissermaassen selbstverständliche Sache, wenigstens bei reichlicher Fütterung mit Fleisch.[2]) Doch billigen nicht alle Autoren diese selbstverständlich erscheinenden Schlüsse. Namentlich ist hier Zuntz zu nennen, der zwar auch die Zuckerverluste in der Niere für das Primäre hält, secundär aber in Folge derselben eine erhöhte Zuckerbildung eintreten lässt. Es verlohnt sich wohl auf das mindestens Ueberflüssige des Zuntz'schen Stand-

1) Hierbei ist auch eventuell an eine Verwendung des Zuckers bei der Fettresorption zu denken. Woher bezieht der Organismus das Glycerin für die unzweifelhaft vorkommende Synthese der Fettsäuren zu Neutralfett in der Darmwand? (Vgl. Frank in diesem Band der Zeitschr.) Die Dextrose des Blutes scheint mir hierfür eine sehr naheliegende Quelle zu sein. Bei dieser Annahme würde sich, wie mir scheint, auch leicht erklären lassen, warum die Fettresorption bei partieller Exstirpation des Pankreas relativ nur wenig, bei totaler so bedeutend darniederliegt.

2) Siehe Erw. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 551, 1889, v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16 S. 441, 1889.

punktes einzugehen. Zunächst möchte ich einige charakteristische Stellen citiren. So heisst es in der Abhandlung von Zuntz[1]) (und Vogelius): Die Menge der im Hunger gebildeten Kohlehydrate erscheint noch bedeutender, wenn man auf die schlafenden Thiere gleichzeitig Phlorhizin einwirken lässt, und ferner[2]): »Der Phlorhizin-Diabetes beruht also, nachdem er als bedingt durch veränderte Nierenfunktion erkannt ist, darauf dass in unserm Organismus Regulationsmechanismen bestehen, welche den Bestand des Blutes an Zucker in ähnlicher Weise regeln, wie das Athem-Centrum den Gehalt an CO_2 regulirt. In dem Maasse, wie das Blut Zucker verliert, wird ihm neuer zugeführt. Es muss also der Zucker erzeugende Apparat durch den Zuckermangel im Blute zu verstärkter Thätigkeit angeregt werden, gerade so, wie der Athem-Apparat durch Mangel an Sauerstoff erregt wird.« Zuntz fügt noch hinzu: »Wenn bei anhaltender Muskelthätigkeit der Zuckerverbrauch aus dem Blute aufs mehrfache ansteigt, ist das Constantbleiben des Procentgehaltes an Zucker im Blute nur auf diese Weise zu erklären.« Um mich zunächst gegen die letztere Bemerkung zu wenden, so möchte ich doch darauf hinweisen, dass trotz der Versuche von Chauveau und Kaufmann etc. keineswegs sicher bewiesen ist, dass der Zuckerverbrauch durch anhaltende Muskelthätigkeit aufs mehrfache ansteigt und sodann gewissermaassen als Erläuterung den zweiten Satz hinstellen: Es ist keineswegs bisher dargethan, dass ausser den Fetten noch andere Stoffe die eigentliche direkte Quelle der Muskelkraft abgeben können.

Um einem naheliegenden Einwand vorweg zu begegnen, bemerke ich, dass ich wohl weiss, dass einmal mit Stärke und wenig Eiweiss und ein andermal mit möglichst viel Eiweiss allein in der Nahrung dauernd Arbeit geleistet werden kann und diese Arbeit hierbei einmal vom Kohlehydrat und das andere Mal vom Eiweiss bestritten wird. Aber wir wissen bis jetzt nicht mit aller Sicherheit, ob Zucker und Eiweiss hierbei nicht intermediär zu Fett werden müssen.

---

1) Du Bois' Archiv Bd. 93 S. 379.
2) Du Bois' Archiv 1895, S. 573.

Ich möchte mich auch von vorne herein dagegen verwahren, dass mehr in die beiden Sätze hineingelegt wird, als sie faktisch enthalten. Ich sage lediglich, es ist nicht bewiesen.

Der letzte der oben citirten Sätze von Zuntz, von dem mir übrigens zweifelhaft ist, wie weit ihn der Autor heute noch aufrecht zu halten geneigt ist, ist also durchaus nicht ohne weiteres als selbstverständlich anzunehmen, einmal aus dem angeführten Grunde, sodann aber auch aus einem andern, der auch die vorhergehende Schlussfolgerung sehr bedenklich macht.

Ich will mich zur Erläuterung eines Beispieles aus der physikalischen Chemie bedienen. In früheren Zeiten fasste man viele Zustände als stabile auf, die man heute nur als stationäre betrachtet. Wenn z. B. in einer gesättigten Lösung von Kupfer-Sulfat ein einziger grosser Krystall sich befindet, der scheinbar lange Zeit unverändert in ihr verharrt, so hat man sich doch vorzustellen, dass er fortwährendem Wechsel unterworfen ist. Theile desselben lösen sich fortwährend auf, nicht wesentlich anders, als ob sich der Krystall in reinem Wasser befände, und derselbe nimmt nur deshalb scheinbar nicht ab, weil sich in der Zeiteinheit gerade soviel Theile auf ihn niederschlagen, als ihn umgekehrt durch Auflösung verlassen. Würde man auf irgend eine Weise Kupfer-Sulfat-Moleküle der Lösung entziehen, so würde der Krystall abnehmen durch Auflösung, aber die Flüssigkeit ebenso concentrirt oder annähernd ebenso concentrirt bleiben. Diese Auflösung wäre aber durchaus nicht ein Novum das jetzt eintritt, es träte hier keinerlei besonderer gelöste Molekeln erzeugender Apparat in Thätigkeit, sondern lediglich die Anlagerung würde geringer in der Zeiteinheit.

Durchaus ähnlich dürfte es sich mit dem Blutzucker, dem Jekorin, dem Glycogen, den Dextrose neubildenden und den Dextrose verzehrenden und umwandelnden Einflüssen handeln. Sie stehen bei jeder bestimmten, gleichmässigen Ernährung etc. dermaassen im Gleichgewicht miteinander, und zwar ohne Annahme besonderer Nerveneinflüsse, dass der Blutzucker- resp. Jekoringehalt nur innerhalb enger Grenzen schwankt.

Wenn nun z. B. bei irgend einer Aenderung in den Umständen des Thieres z. B. eine Verminderung des Glycogenbestandes eintritt, so ist es keineswegs einleuchtend, dass etwa mehr Glycogen invertirt werde in der Zeiteinheit, wie früher. Es braucht lediglich, wie oben die Anlagerung, hier die Glycogenbildung, aus dem Blutzucker abgenommen zu haben, und nichts zwingt zu der Behauptung, dass in einem solchen Falle der »zuckererzeugende Apparat durch den Zuckermangel im Blute zu verstärkter Thätigkeit angeregt worden ist, geradeso wie der Athemapparat durch Mangel an Sauerstoff erregt wird.« Im Gegentheil, die einfachere Annahme scheint mir die zu sein, dass das beiläufige Constanterhalten des Blutzuckers (Summe von freier Dextrose und Jekorinzucker) unter sehr verschiedenen Umständen derart erfolgt, dass die Zuckerzerstörung resp. Umwandlung mit der Menge des circulirenden Zuckers sehr rasch wächst oder mit anderen Worten, es ist doch mindestens ebenso erlaubt, anzunehmen, dass Regulation auf Seiten der Zuckerzerstörung resp. Umwandlung, und nicht der Neubildung zu suchen ist.

Ich glaube somit gezeigt zu haben, dass in keiner Weise ein Zwang besteht, zu der Annahme, die Zuckerproduction sei in der Norm wesentlich kleiner als im Phlorhizin-Diabetes. Im Gegentheil, es verdient die umgekehrte (ursprünglich Voit'sche) Hypothese wegen ihrer Einfachheit durchaus den Vorzug vor der Zuntz'schen Meinung.

Die Versuche Cornevin's und die Theorie des Phlorhizindiabetes.

Wie dem aber auch sein mag, so viel ist evident, jeder Schritt der zur Aufklärung resp. Sicherstellung der Theorie des Phlorhizin-Diabetes führt, dient nothwendiger Weise indirekt dazu, fundamentale Stoffwechselvorgänge zu beleuchten und unsere Ansichten darüber zu klären.

Was würde nun von den Cornevin'schen Versuchen für eine Aufklärung in dieser Frage zu erwarten sein? Es ist klar, dass wenn unter dem Einfluss des Phlorhizins eine sehr beträchtliche, procentische und absolute Vermehrung des Milchzuckers aufträte, dass dann der Vehikel-Theorie

ein starker Stoss versetzt sein würde, denn dieselbe müsste, auf die Milchdrüse angewandt, natürlich das Auftreten von Traubenzucker ergeben; anderseits ist klar, die Ansicht, wonach primär im Phlorhizin-Diabetes eine gesteigerte Zuckerneubildung oder verminderte Zerstörung gegeben wäre, in den Cornevin'schen Versuchen auf keinen Fall eine Stütze finden würde. Es ist nicht zum mindesten bekannt bis jetzt, dass noch so grosse Ueberschwemmungen des Organismus mit Traubenzucker eine Ausscheidung von solchem oder auch eine Vermehrung der Milchzuckermenge in der Milch zur Folge gehabt hätten.

In diesem Falle, so scheint es, würde also die Eliminations-Theorie des Phlorhizin-Diabetes eine neue Stütze finden. Man könnte nach den Versuchen von Zuntz[1]) glauben, dass eine weitere Stütze überflüssig sei. Zuntz injicirte nämlich in die Nierenarterie einer Seite beim Hunde eine Phlorhizinlösung. In den Ureteren befanden sich Canülen auf beiden Seiten, aus denen der Urin langsam abtropfte. Die einzelnen Portionen wurden aufgefangen und untersucht. Es zeigte sich zuerst Zucker auf der Seite der Injection und fernerhin war die Zuckermenge auf der Injectionsseite noch stärker als schon beiderseitig Zucker secernirt wurde. Ich sehe in dem Zuntzschen Versuch eine werthvolle weitere Stütze für die Eliminations-Theorie, aber für völlig beweiskräftig kann ich denselben doch nicht ansehen, wenigstens ihm keine grössere Beweiskraft zuschreiben, als den übrigen schon bekannten Thatsachen innewohnt, so lange es nicht gelingt, den Diabetes rein auf eine Niere zu beschränken. Die mit der Injection direct in die Nierenarterie unzweifelhaft verbundene Manipulation, sowie die Injection der Flüssigkeitsmenge an sich, könnten sehr wohl bewirken, dass der Zuckeraustritt sich zuerst an dieser Niere bemerkbar macht. Man bedenke namentlich auch, dass der Urin bis zum Austropfen aus dem Ureter, vom Momente der Absonderung an gerechnet stets eine gewisse Zeit braucht und dass diese Zeit offenbar von der abgesonderten Menge abhängt. Letztere ist bei dem Zuntz'schen Versuch auf der Injections-

1) Du Bois' Archiv 1895, S. 571.

seite stets grösser, und es ist nicht ohne weiteres evident, dass dies erst eine Folge der Zuckersecretion ist; wenn dies nicht der Fall ist, so kann aber der Zucker auch bei gleichzeitiger Secretion in den Nierenepithelien doch früher auf der Operationsseite erscheinen. Auch ist zu bemerken, dass durch das Zuntz'sche Experiment nicht ohne Weiteres zwischen Eliminations- und Vehikel-Theorie unterschieden wird, wenn auch der oben erwähnte Einwand gegen die letztere in den Zuntz'schen Zahlen eine fernere Stütze findet. Immerhin erscheint es also wünschenswerth, noch weitere Beweise für die Eliminationstheorie beizubringen und solche waren also eventuell bei einer Wiederholung und Bestätigung der Cornevin'schen Versuche zu erwarten.

Die Versuche Cornevin's und die Theorie der Lymphbildung.

Hiezu kommt, dass bei der Milchdrüse die Theorie im Detail wesentlich verschieden sein müsste von der beim Harn. Bei der Milchdrüse müsste nämlich der Zucker vom Blute aus auch noch Lymphräume passiren, ehe er ins Drüsenlumen ausgeschieden werden könnte, nach der herrschenden Anschauung wenigstens. Bei der Niere wäre dies, vorausgesetzt, dass man den Ort der Secretion in die Glomeruli verlegte, nicht nöthig. Nach den Vorstellungen nun, die wir Heidenhain verdanken und die sich jedenfalls heute noch zahlreicher Anhänger erfreuen, wäre bei reichlicher Traubenzuckerausscheidung in die Milch auch nothwendig anzunehmen, dass das Phlorhizin in der Milchdrüse eine doppelte specifische Thätigkeit entfalte, nämlich einmal die Capillarwandzellen gerade dieser Drüsen[1]) zu einer verstärkten Secretion anregen, in die Lymphspalten hinein und sodann zweitens auch die eigentlichen Milchdrüsenzellen selbst beeinflussen. Eine solche specifische, doppelte, locale Wirkung wäre aber sicherlich etwas extrem Unwahrscheinliches.

Das Gesagte mag genügen, um zu zeigen, von wie entscheidender Bedeutung eventuell solche Versuche für die Auffassung auf damit anscheinend gar nicht zusammenhängenden

---

1) Levene hat sich vergebens bemüht, etwa im allgemeinen eine Lymphzucker vermehrende Wirkung des Phlorhizins aufzufinden.

Gebieten sein kann. Endlich aber wäre, wenn das Phlorhizin für die Milch eine analoge Bedeutung hätte, wie für den Harn, dies für das Thatsachenmaterial, das uns auf Grund so zahlloser Beobachtungen für die Milch zur Verfügung steht, geradezu revolutionär.

Die Beziehungen der Versuche Cornevin's zur Lehre von der Milchabsonderung.

Ueberblicken wir einmal kurz das sicher Feststehende nach dieser Richtung. Die Menge der gelieferten Milch hängt in erster Linie von der Rasse, Individualität, Entwicklung der Milchdrüse, dem Zeitpunkt der Lactationsperiode und schliesslich von der Fütterung ab.[1]) Hungernde Kühe liefern weniger Milch als reichlich genährte. Die chemische Zusammensetzung der Milch schwankt hierbei nur innerhalb sehr enger Grenzen. Es gilt dies namentlich von der fettfreien Trockensubstanz, welche bei derselben Kuh nahezu stets dieselbe Zusammensetzung hat. Dagegen können zwei Dinge erheblicheren Schwankungen unterliegen. Einmal kann der Gehalt an fettfreier Trockensubstanz zunehmen und sodann der Fettgehalt allein erheblicheren Schwankungen unterliegen. Im ersteren Falle wird die Milch concentrirter. Das ist z. B. regelmässig dann der Fall, wenn die Kühe reichliche Bewegung machen müssen, z. B. bei frisch auf die Alm getriebenen oder Zugkühen. Wichtig ist hierbei, dass die Tagesproduction an gesammter fettfreier Trockensubstanz nicht oder wenigstens nicht nennenswerth zu-, eher abzunehmen pflegt. Auch sollen gewisse Gemüthseinflüsse, Schreck, Angst etc. einen analogen Einfluss auf die Milch haben können, in der Regel allerdings unter erheblicher Verringerung der Gesammtmilchmenge. Wie weit hierbei übrigens eine Beschränkung der Nahrungsaufnahme im Spiel ist, dürfte nicht sicher zu sagen sein.

Ferner erscheint also die Fettmenge der Milch beeinflussbar[2]), nicht allein etwa in Folge einer stärkeren Concentration der

1) Vergl. C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5 S. 141 u. f.

2) Vergl. Soxhlet, Die Erzeugung fettreicher Milch. Wochenbl. des Landw. Vereins in Bayern, 1896, No. 40.

Gesammtmilch, sondern namentlich auch unter bestimmten Umständen im Verhältnis zur Trockensubstanz der Milch. Im Allgemeinen ist es bisher nicht gelungen, weder irgend einen specifischen Milchbestandtheil nennenswerth durch irgend welche Maassnahme einseitig zu steigern, noch nennenswerthe Mengen von fremden Stoffen in dieselben überzuführen.

Von den mehr positiven Versuchen erwähne ich nur den letzten von Winternitz[1]), der nach Verfütterung von Jodfetten, Jodfette in die Milch übergehen sah. Wegen anderer Körper muss ich mich hier bescheiden auf die einschlägige Literatur zu verweisen.[2]) In der Regel gelingt es, eben nur Spuren in der Milch aufzufinden. Wie man sieht, erschienen die Versuche Cornevin's nach mehr als einer Richtung wichtig genug, sie näher zu prüfen.

Mein Versuch.

Zu dem Versuche diente mir eine Kuh, die längere Zeit mit Heu unter Zusatz von Sesamölkuchen gefüttert worden war. Die Kuh wurde täglich zweimal gemolken, 6 Uhr Abends und Morgens und zwar kunstgerecht, d. h. völlig ausgemolken durch den geübten Diener des Laboratoriums. Vor dem eigentlichen Versuch wurde die Kuh 4 Tage ausschliesslich mit Heu gefüttert, und zwar 24 Pfund täglich. Beim Uebergang zur kärglicheren Nahrung sank die Milchmenge etwas, blieb aber vom zweiten Tage der Heufütterung an, wie aus der Tabelle und Kurve ersichtlich, hinreichend constant. Von der gut durchgemischten Gesammtmenge der angefallenen Milch wurde $^1/_2$ bis 1 l sofort mit 10 bis 20 Tropfen einer Formalinlösung versetzt und so bis zur Untersuchung auf Milchzucker aufgehoben. Bis zur Untersuchung verstrich in der Regel nun ein Zeitraum von 1 bis 2 Tagen, während welcher das Formalin unzweifelhaft einen hinreichend conservirenden Schutz gewährt. Da es bei meinen Versuchen zunächst nicht darauf ankam, den absoluten Milchzuckerwerth genau zu ermitteln, als vielmehr einen Ueberblick darüber zu

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 S. 425.

2) Siehe Stumpf, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 36 S. 586.

besitzen bis zu welchem Grade Schwankungen in diesem Gehalte vorkommen könnten, so erschien es fürs erste genügend, folgenden vereinfachten Weg für die polarimetrische Milchzuckerbestimmung einzuschlagen.

3 Theile Milch wurden mit 1 Theil Bleiessig versetzt und zu 25 ccm des Filtrates 5 ccm einer verdünnten Essigsäure gegeben; diese Lösung wurde im 4 dcm-Rohr eines Quarzkeilsaccharimeters von Schmidt und Hänsch untersucht. Die so erhaltenen Skalentheile sind unten direct aufgeführt. Sie bilden ein hinreichend genaues Maass für die Aenderungen des Milchzuckergehaltes unserer Milch. Der absolute Procentgehalt der Milch lässt sich aber daraus nur annähernd entnehmen, da das Volumen des auf Bleiessigzusatz entstehenden Niederschlages nicht in Rechnung gestellt werden kann. Ohne Volumcorrectur kann man annähernd den Procentgehalt berechnen nach dem Ansatz

$$= \frac{34{,}6 \cdot a \cdot 30 \cdot 4}{4 \cdot 52{,}5 \cdot 25 \cdot 3},$$

worin *a* die Anzahl der abgelesenen Scalentheile bedeuten.

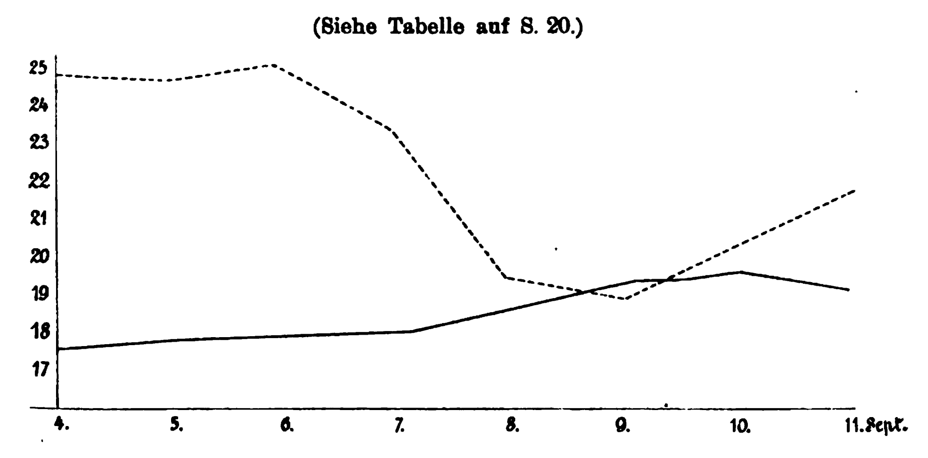
Der Zusatz der verdünnten Essigsäure geschah mit Rücksicht auf die Erfahrungen Swoboda's, nach denen es unzulässig ist, den Zucker polarimetrisch in alkalischer Lösung zu bestimmen.[1]) Am Abend des vierten Tages der ausschliesslichen Fütterung mit Heu (6. Sept.) machte ich nach dem Melken die Injection von 10 g Phlorhizin unter die Brusthaut des Thieres. Cornevin hatte bei seinen Versuchen das Phlorhizin in alkoholischer Lösung applicirt, ich zog eine Lösung von Piperazin vor, da ich die besonderen Vorzüge dieses Mittels kurz vorher bei Phlorhizin-Injectionen schätzen gelernt hatte.[2]) Es wurden also 10 g Phlorhizin mit 5 g Piperazin in 50 ccm Wasser gelöst und nachdem diese in der Kälte bereitete Lösung injicirt war, wurde noch mit Wasser nachgespült. Am folgenden Tage erhielt die

1) Swoboda, Z. Ver. Rübenzucker. Berlin 1896. — Vergl. auch die Arbeiten von de Bruyn und van Ekenstein. Rec. trav. chim. Pays-Bas 14, 156, 203 etc.

2) Die Diabetes erzeugenden Eigenschaften des Phlorhizins werden dadurch nach meiner Erfahrung nicht geändert.

Kuh in gleicher Weise ebenfalls Abends nach dem Melken eine Injection einer Auflösung von 20 g Phlorhizin in 10% Piperazinlösung. Aus der folgenden Tabelle und der beiliegenden Kurve[1]) erhellt der Verlauf des Versuches:

(Siehe Tabelle auf S. 20.)



Betrachtet man die Resultate, so ist zunächst in die Augen fallend, dass trotz unveränderter Aufnahme der festen Nahrung in den Tagen nach der Injection, die Gesammtmilchmenge und damit auch die absolute Zuckermenge erheblich absank, also keine Rede davon sein kann, dass etwa analog den Zuckerverlusten im Harn ein verstärkter Zuckerverlust durch die Milch stattgefunden hätte. Von dem grössten Interesse war es immerhin zu wissen, ob nicht doch die procentisch vermehrte Zuckerausscheidung auf der Anwesenheit von Traubenzucker beruhe. Um dies zu entscheiden, wurde von der Milch vom 8. September Morgens, also bei derjenigen, die 12 Stunden nach der zweiten Phlorhizin-Injection gewonnen wurde, durch Kochen und Ansäuern das Casein gefällt und das Filtrat nach dem Erkalten mit Hefe versetzt und im Moritz'schen Gährröhrchen auf Traubenzucker geprüft. Es konnte aus dem Gährversuch kein Anzeichen für das Vorhandensein von Traubenzucker entnommen werden. Die sich in den nächsten 24 Stunden entwickelnden kleinen Gasmengen dürften von der Selbstgährung der Hefe

1) Morgenmilch. Die gestrichelte Linie bedeutet die Milchmenge, die ausgezogene den Milchzuckergehalt in Scalentheilen.

Datum	Versuchstag	Milchmenge	Scalatheile	Procentgehalt	Absoluter Gehalt	Bemerkungen
3. Sept. Abends bis 4. Sept. Abends	2. Morgens	2500	17,80	4,67	113	
	2. Abends	2590	18,02	4,73	119	
	2. Total	—	17,89	4,70	232	
4.—5. Sept.	3. Morgens	2480	18,02	4,73	114	
	3. Abends	2630	18,17	4,77	122	
	3. Total	5110	18,10	4,75	236	Die Abendmilch vom 6. war längere Zeit vor der Untersuchung gestanden, daher Resultat vielleicht etwas zu niedrig
5.—6. »	4. Morgens	2500	17,97	4,72	114	
	4. Abends	2580	(17,58)	(4,61)	116	
	4. Total	5080	(17,78)	(4,66)	230	
Eigentlicher Versuch.						
6.—7. »	5. Morgens	2320	18,08	4,74	107	Bei Beginn 6. Abends 10 g Phlorrhizin
	5. Abends	2140	19,35	5,08	106	
	5. Total	4460	18,72	4,91	213	
7.—8. »	6. Morgens	1920	18,72	4,91	92	Bei Beginn 7. Abends 20 g Phlorrhizin.
	6. Abends	2170	18,47	4,85	102	
	6. Total	4090	18,59	4,88	104	Im Urin reichlich Zucker 3—4 %
8.—9. »	7. Morgens	1868	19,00	4,98	90	
	7. Abends	2198	19,01	4,98	106	
	7. Total	4066	18,96	4,97	196	
9.—10. »	8. Morgens	1970	19,33	5,07	97	
	8. Abends	2280	19,28	5,06	112	
	8. Total	4250	19,30	5,07	209	
10.—11. »	9. 11. Morgs.	2110	18,65	4,89	100	

herrühren. Dagegen ergab eine mit so viel Traubenzuckerlösung versetzte Probe desselben Filtrates, dass auf Traubenzucker bezogen eine etwa 0,2 proc. Lösung entstand, ein absolut schlagendes, positives Resultat. Im höchsten Falle könnte also der Traubenzucker nur in Spuren vorhanden gewesen sein. Die Erhöhung der Drehung, die ich gefunden habe, ist demnach auf Milchzucker zu beziehen und man könnte versucht sein, darin eine gewisse Bestätigung der Cornevin'schen Ansicht zu sehen. Indessen ist der Unterschied doch ein gewaltiger. Bei Cornevin beträgt angeblich der Milchzuckergehalt nach den Injectionen 200% des Milchzuckergehalts vor den Injectionen. Soll man nun, sei es wegen dieser geringen Erhöhung des Milchzuckergehaltes, sei es wegen der Depression der Gesammtmilchmenge an dem Gedanken einer specifischen Einwirkung des Phlorhizins auf die Milchdrüsenzellen festhalten?

Ich glaube diese Frage mit einem entschiedenen Nein beantworten zu müssen, der Zuckerverlust im Harn allein genügt nach meiner Meinung vollkommen zur Erklärung. Derselbe muss doch offenbar gerade so wirken wie eine geringere Fütterung, wie partieller Hunger. Dass aber bei einem solchen die Milchmenge stark sinken und unter Umständen auch der Gehalt an fettfreier Trockensubstanz der Milch und dadurch auch der Milchzucker procentisch etwas zunehmen kann, ist schon im ersten Theil dieser Abhandlung auseinander gesetzt worden. Leider weiss ich nicht sicher, ob die fettfreie Trockensubstanz in den Milchen nach dem Versuch thatsächlich erhöht war. Als ich nämlich den Versuch inscenirte, war ich, befangen von den positiven Cornevin'schen Angaben, lediglich der Meinung, es mit sehr groben Veränderungen in der Milch zu thun zu haben. Erst im weiteren Verlaufe der Untersuchung selbst wurde mir klar, dass eine subtile tägliche Untersuchung auf alle wesentlichen Milchbestandtheile nicht ohne Interesse gewesen wäre. Ich trug aber Bedenken, dieselbe noch nachträglich an den, wenn auch mit Formalin conservirten Milchen vorzunehmen, da die Resultate einmal schwieriger zu erhalten, wie an der frischen Milch, sodann aber doch dieselben immerhin unsicher

gewesen wären. Sollte aber auch das beobachtete Plus in der Drehung nicht von einer Vermehrung in der Trockensubstanz begleitet gewesen sein, so erscheint dieselbe doch zu geringfügig, um damit eine specifische Einwirkung des Phlorhizins auf die Milchdrüsen zu begründen.

Meine Ansicht ist also kurz die: das Phlorhizin beeinflusst nur indirect die Absonderungsverhältnisse der Milchdrüsen.

Die Versuche von Pappenheim.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, haben diese Versuche zu einem in der Hauptsache analogen Ergebniss geführt. Pappenheim operirte an einer Ziege. Es ergab sich aber hierbei, dass das Thier alsbald die Nahrungsaufnahme beschränkte. Nach dieser Richtung verdient also mein obiger Versuch den entschiedenen Vorzug vor demjenigen von Pappenheim, da man bei dem letzteren nicht wissen kann, wie viel etwa auf Rechnung des Hungers zu setzen ist. Im Uebrigen findet Pappenheim nicht nur eine absolute Verminderung des Milchzuckers, sondern auch eine procentische, ein Umstand, dem ich nach dem Gesagten indes keine besondere Bedeutung beilege. Bezüglich der theoretischen Differenzen zwischen meinen Ausführungen und denjenigen Pappenheim's verweise ich hier auf den Vergleich der beiden Originalarbeiten.

Die angeblich specifische Wirkung auf die Galle von Levene.

Ausser der Behauptung Cornevin's, dass das Phlorhizin einen Einfluss auf die Milchdrüsen besitzt, der dem der Nieren analog ist, will Levene gefunden haben, dass auch auf die Gallenabsonderung das Phlorhizin einen besonderen, Zuckerausscheidung veranlassenden, Einfluss ausübt, d. h. Levene will in der Galle kleine Mengen reducirender Substanz gefunden haben; der Nachweis, dass es sich hierbei um Traubenzucker handelt, konnte von Levene wegen zu geringer Menge der fraglichen Substanz überhaupt nicht geführt werden. Ich kann mich bezüglich dieser Versuche von Levene kurz fassen. Gesetzt, es seien die minimalen Mengen reducirender Substanz wirklich Traubenzucker,

so leuchtet doch ein, dass dieser Vorgang nicht die mindeste Analogie mit denjenigen in der Niere besitzen würde; man denke an die 12 und mehr Procent, die sich im Harn finden können.

Schlusswort.

Fasse ich zum Schluss nochmals die Resultate der vorliegenden Arbeit zusammen, so sind es wesentlich folgende:

1. Von allen Theorien über den Phlorhizin-Diabetes ist die ursprüngliche v. Mering's die best begründetste.

2. Sie bedarf insofern einer Ergänzung, als die echte active Secretionsthätigkeit der Zellen bisher nicht immer genügend betont ist.

3. Der von Zuntz versuchte specielle Beweis für die Eliminationstheorie ist einstweilen nicht beweiskräftiger als die übrigen, dafür sprechenden Momente.

4. Im Phlorhizin-Diabetes findet keinerlei gegen die Norm erheblich vermehrte Neubildung nicht präformirter Dextrose-Moleküle statt (bezogen auf Ein Harn-N).

5. Möglicherweise ist es auch keineswegs erforderlich, an eine erhöhte Bildung des Blutzuckers auf Kosten von als Glycogen präformirten Dextrose-Molekülen zu denken.

6. Die Möglichkeit, dass die Dextrose des Blutes bei der Fettresorption irgendwie für die Synthese Glycerin liefert, lässt eine Erklärung des fast völligen Darniederliegens der Fettresorption beim totalen Pankreas-Diabetes zu.

7. Auf die Milchdrüsenzellen besitzt das Phlorhizin keinen besonderen Einfluss.

8. Die Einwirkung des Phlorhizins auf die Niere steht bisher überhaupt ohne Analogie da.

Beziehungen des Sauerstoffs zur Gährthätigkeit der lebenden Hefezellen.

Von

Hans Buchner und **Rudolph Rapp.**

(Aus dem hygienischen Institut der Universität München.)

Eine Kritik der gegenwärtigen theoretischen Ansichten über die Gährung wird immer auf Pasteur zurückgehen müssen, schon desshalb, weil wir diesem Forscher erst die gesicherte biologische Grundlage verdanken, welche die wissenschaftliche Erforschung des Problems ermöglichte, ausserdem auch, weil den theoretischen Vorstellungen Pasteur's trotz aller Mängel gewisse Grundzüge innewohnen, die sich als dauernd haltbar erwiesen haben.

Man hat sich nämlich nicht immer genügend klar gemacht, dass Pasteur's Theorie aus zwei getrennten, von einander unabhängigen Theilen besteht, einem biologischen und einem chemischen. Während der erstere die allgemeinen Bedingungen der Gährthätigkeit der Hefe präcisirt, so bezieht sich der chemische Theil der Theorie lediglich auf die Frage, durch welchen chemischen Anstoss eigentlich das Zuckermolekül zum Zerfallen in Alkohol und Kohlensäure gebracht wird. Pasteur glaubte, dass dies durch Entziehung von Sauerstoff geschehe, den die Hefe zu ihren Lebensfunctionen benöthige. Merkwürdigerweise ist nun gerade dieser chemische Theil der Theorie eines so bedeutenden Chemikers längst als unhaltbar erkannt und durch die Entdeckung der Zymasegährung durch E. Buchner wohl endgültig widerlegt, während der biologische Theil der

Theorie zunächst in seinem Hauptpunkte, der Lehre vom ursächlichen Zusammenhang zwischen Lebensthätigkeit der Hefezellen und Gährungsvorgang, vollkommen feststeht, aber auch im übrigen für das biologische Verständniss des ganzen Vorgangs sich durchaus werthvoll erweist. Demgemäss soll im folgenden ausschliesslich die biologische Seite der Pasteur'schen Theorie näher berücksichtigt werden, während die Frage, durch welchen chemischen Anstoss der Zerfall des Zuckermoleküls eigentlich bedingt sei, nach unserer Ueberzeugung, wie erwähnt, durch die Zymaseentdeckung bereits ihre Erledigung gefunden hat. Trotzdem, und obwohl von dieser letzteren Thatsache hier zunächst ganz abgesehen werden soll, bleibt doch der biologische Theil des Phänomens, welcher die allgemeinen Bedingungen der Gährthätigkeit der Hefezelle und namentlich die Beziehungen des Sauerstoffs zu derselben umfasst, nach wie vor zu erörtern und klarzustellen.

Ueber die biologische Seite seiner Theorie hatte sich Pasteur bereits 1861 ausgesprochen und die nach seiner Ansicht grundlegenden Versuche über den Sauerstoffeinfluss auf die Gährung veröffentlicht [1]), hat aber dann 1876 in seinen »Etudes sur la bière«, unter Hinzufügung weiteren Versuchsmaterials seine Auffassung nochmals eingehend und endgültig niedergelegt.

Pasteur hatte richtig erkannt, dass das biologische Verhalten der Hefezellen beurtheilt werden müsse in Analogie zum Verhalten derjenigen Mycelpilze, welche, wie z. B. gewisse Mucorineen, an freier Luft eine absolut aërobische Existenz ohne jede Gährthätigkeit zeigen, untergetaucht in zuckerhaltige Flüssigkeit aber, bei beschränktem O-Zutritt, die bekannten Sprossformen bilden und alkoholische Gährung bewirken. Nachdem wir die Saccharomyceten unter allen Umständen in phylogenetischem Zusammenhang mit bestimmten Mycelpilzen (dem Zeugniss von de Bary zufolge am ehesten mit den Ascomyceten) uns denken

1) Compt. rend. de l'Académie des Sciences T. 52, 1861, p. 1260. Ferner namentlich: »Influence de l'oxygène sur le développement de la levûre et sur la fermentation alcoolique. Bulletin de la Société chimique de Paris. 28. juin 1861.«

müssen, so erscheint eine solche Vorstellungsweise biologisch nicht nur erlaubt, sondern geboten.[1])

Aus dieser biologischen Grundauffassung ergibt sich aber folgendes weitere. Wenn nämlich die Hefe eigentlich von Hause aus ein aërobischer Organismus ist, der nur unter dem Zwange äusserer abnormaler Bedingungen, nämlich der beschränkten O-Zufuhr, seine durch Anpassung erworbene Befähigung zur Gährleistung entfaltet, so müssen die eigentlichen Hauptlebensäusserungen dieses Organismus doch immer bei vollem O-Zutritt am besten von statten gehen. Diese vitalen Hauptfunctionen sind aber Wachsthum und Zellvermehrung, und damit: Bildung zahlreicher jugendlicher kräftiger, protoplasmareicher Zellen. Von diesen nahm aber Pasteur folgerichtig an — und dies ist ein wichtiger, von den Späteren vielfach übersehener Punkt — dass sie nicht nur für weitere Bethätigung der Hauptlebensfunctionen, nämlich Wachsthum und weitere Zellvermehrung, sondern ausserdem auch für die Anpassungsfunction der Gährthätigkeit am besten geeignet sein müssten.[2]) Um das Verhältniss genau zu präcisiren, würden wir jetzt etwa sagen: Pasteur betrachtete den durch volle Sauerstoffernährung bedingten reichlichen Gehalt der Hefe-

1) »Welch deutlicherer Beweis«, sagt Pasteur (Etudes s. l. b. p. 252), liesse sich für diese Theorie anführen, als die früher auseinandergesetzte Thatsache, »dass gewöhnliche Schimmelpilze den Fermentcharakter annehmen, wenn man sie ohne Luft oder mit zu wenig Luft leben lässt, als dass ihre Organe insoweit davon umgeben wären, wie es zum Leben für aërobische Pflanzen erfordert wird. Die Fermente besitzen also nur in besonderem Grade eine, vielen, wenn nicht allen gewöhnlichen Schimmelpilzen zugehörige Eigenschaft, welche wahrscheinlich mehr oder weniger alle lebenden Zellen besitzen, zugleich Aërobien oder Anaërobien zu sein, je nach den Bedingungen, unter die man sie versetzt.«

2) »On peut conclure en toute rigueur«, sagt Pasteur (E. s. l. b. p. 247), »de l'ensemble des faits que j'ai observés, que la levûre qui vit en présence de l'oxygène, qui peut en assimiler autant que cela est nécessaire à sa complète nutrition, cesse d'être ferment d'une manière absolue. Toutefois, la levûre formée dans ces conditions, mise en présence du sucre, *à l'abri de l'air*, en décomposerait plus, *dans un temps donné*, qu'à un autre quelconque de ses états. C'est que la levûre qui a été formée à l'air, avec le maximum du gaz oxygène libre qu'elle peut assimiler, a plus de jeunesse ou d'activité vitale que si elle a été formée sans air ou avec insuffisance d'air.«

zellen an Plasma als die potentielle Ursache der Gährleistung (d. h. als die Vorbedingung einer überhaupt reichlichen Zymasebildung); dagegen erkannte er als das auslösende Moment für die Gährthätigkeit (d. h. für thatsächliche Zymasebildung) umgekehrt die Beschränkung bezw. den Mangel an Sauerstoff. Der hierin scheinbar liegende Widerspruch wird durch die oben dargelegte Grundansicht Pasteur's erklärt und beseitigt. Anderseits erwächst aber aus der Complicirtheit dieses Verhältnisses, da der Sauerstoff in gewissem Sinne fördernd, in anderem aber umgekehrt hemmend auf die Gährleistung einwirken soll, eine unverkennbare Schwierigkeit für die Deutung von Versuchsergebnissen, wenn es sich darum handelt, zu entscheiden, ob dieselben Pasteur's Theorie widerlegen oder mit derselben vereinbar sein sollen. Und diese Schwierigkeit wächst noch, da Pasteur als auslösendes Moment für Gährungserregung keineswegs den absoluten O-Mangel verlangte. Es genügt nach ihm, »dass das Leben sich vollzieht ohne freien Sauerstoff oder mit Mengen dieses Gases, ungenügend für alle Vorgänge der Ernährung und Assimilation.« (E. s. l. b. pag. 252.)

Behält man dies im Auge, dann verlieren eine Menge von Versuchen Späterer, die angeblich Pasteur's Theorie widerlegten, ihre Beweiskraft. Denn es ist schwer zu beurtheilen, bei welchem Punkte für die Zelle eines aërobischen Organismus der relative O-Mangel beginnen soll. Vielleicht ist dies schon der Fall, wenn die Zelle überhaupt in Flüssigkeit untergetaucht, also nicht mehr ganz an der freien Oberfläche einer Flüssigkeit oder eines festen Substrats sich befindet, selbst für den Fall, dass die Flüssigkeit mit Sauerstoff ad maximum gesättigt sei. Wenn sich dies wirklich so verhielte, dann würden vielleicht sämmtliche Gährungsversuche mit Hefe, die je angestellt wurden, auch diejenigen mit möglichst gesteigerter O- resp. Luftzufuhr unter die Categorie derjenigen fallen, bei denen relativer O-Mangel als auslösendes Moment für Gährungserregung in Betracht kommen könnte.

Die biologischen Vorstellungen Pasteur's sind also ziemlich dehnbarer Art, erlauben einen ziemlichen Spielraum, und es ist jedenfalls nicht ganz leicht, Versuchsbedingungen herzustellen,

welche eine präcise Entscheidung entweder für oder gegen die Theorie ermöglichen. Alle bisherigen Versuche erscheinen desshalb nicht als genügend. Der Vollständigkeit halber seien aber die wichtigsten Untersuchungen über die Beziehungen des Sauerstoffs zum Gährungsvorgang hier kurz zusammengestellt:

I. Kritik der früheren Versuche.

Pasteur selbst beschränkte sich auf den Versuch, nachzuweisen, dass die Intensität der Gährleistung bei O-Zutritt geringer sei als bei O-Mangel, ein Nachweis, der ihm jedoch keineswegs gelungen ist. Allerdings zeigte er, dass Zuckerlösung mit einer Spur Hefe versetzt bei der Vergärung sehr verschiedene Resultate ergeben kann, je nachdem die Gährung in einem geschlossenen luftbefreiten Kolben erfolgt, oder in einem weiten ganz flachen Glasgefäss bei ungehindertem Luftzutritt. Während bei Luftabschluss das Trockengewicht der schliesslich vorhandenen Hefe zu jenem des vergorenen Zuckers sich verhielt wie: 1:89, so betrug dieses Verhältniss in dem flachen offenen Glasgefäss 1:8 und in einem späteren Versuche sogar nur 1:4. Nach Pasteur war dadurch bewiesen, dass in letzterem Falle in Anbetracht des reichlichen O-Zutritts das auslösende Moment für Gährthätigkeit fehlte, und dass desshalb die einzelne Hefezelle eine wesentlich geringere Gährleistung entfaltet habe.

Das mag vielleicht zutreffen, aber sicher lässt sich dieser Schluss aus den Versuchen nicht ziehen. Wir sehen dabei zunächst ab von Naegeli's kritischer Berechnung, welche von der Annahme ausging, als ob in Pasteur's Versuchen jedesmal aller Zucker vergoren wäre, was nach Pasteur's eignen Angaben (Etudes sur la bière pag. 244) nicht ganz zutrifft. Immerhin hatte Naegeli den wunden Punkt der Pasteur'schen Aufstellungen vollständig richtig erkannt, der in der Nichtberücksichtigung des zeitlichen Moments gelegen ist, wie das übrigens schon Schützenberger in seinem 1875 erschienenen Werke über die Gährung zutreffend auseinandergesetzt hatte. Man könne, heisst es da, die Stärke der Gährleistung nicht, wie Pasteur will, einfach aus der Beziehung zwischen zerlegter

Zuckermenge und Gewicht der gebildeten Hefe errechnen, sondern die »Energie des Ferments« sei gegeben durch die von einer bestimmten, als Einheit angenommenen Hefenmenge in der Zeiteinheit zerlegte Zuckermenge. Von dieser Grundlage ausgehend hatte schon Schützenberger, wie später Naegeli, aus Pasteur's Versuchen genau das Entgegengesetzte gefolgert von demjenigen, was Pasteur selbst geschlossen hatte.

Bei Pasteur's Versuchen mit Luftabschluss war nämlich die Gährung langsam verlaufen, während anderseits seine Versuche mit reichlichem Luftzutritt in dem flachen Gefäss relativ frühzeitig, z. B. nach 48 Stunden, unterbrochen wurden. Diese Verschiedenheit der Zeitdauer glaubte Pasteur als gleichgiltig ausser Betracht lassen zu können. »Ob die chemische Arbeitsleistung der Zuckerzerlegung«, sagt er (Etudes sur la bière pag. 246), »sich in einem Tag oder einem Monat oder Jahr vollzieht, ändert nichts an ihrem Werth, so wenig, als die mechanische Arbeitsleistung der Förderung einer Tonne von Material vom Boden bis auf den Giebel eines Hauses durch den Umstand sich ändert, ob diese Arbeit in 12 Stunden oder in einer einzigen geleistet wird. Das Zeitmoment gehört nicht zur Definition der Arbeitsleistung.« Und ferner: Schützenberger habe nicht bemerkt, »dass er durch Berücksichtigung des zeitlichen Moments bei der Definition der Fermentenergie die vitale Aktivität der Zellen mit hereinzieht, welche von ihrem Charakter als Ferment unabhängig ist.« Letzteres zeigt allerdings, wie scharf Pasteur zwischen der Lebensthätigkeit der Zelle an sich und ihrer Gährthätigkeit zu trennen bestrebt war. Man versteht seinen Gedankengang, ohne ihn jedoch billigen zu können. Denn es ist unmöglich, die Gährleistung von der Lebensthätigkeit der Hefe in dieser Weise unabhängig zu denken, und Pasteur geräth hier mit der biologischen Grundlage seiner eigenen Theorie in vollen Widerspruch. Mag man sich über die Natur des chemischen Anstosses, welcher zum Zerfall des Zuckermoleküls führt, irgend eine beliebige Vorstellung machen, würde man selbst die Sauerstoffentziehungs-Hypothese Pasteur's gelten lassen, so müsste doch auch diese letztere Wirkung in innigster Abhängigkeit von den

vitalen Vorgängen in der Zelle gedacht werden. Und eben dies gilt, wenn man das lebende Plasma der Hefezelle als directe Ursache der Gährung auffasst, wie es Naegeli wollte, oder wenn man nach den neuesten Ergebnissen die von der Hefezelle gebildete Zymase als Trägerin der Contactwirkung anerkennt.

Die Gährleistung kann also unmöglich von der Lebensthätigkeit der Zelle unabhängig gedacht werden, und eben desshalb muss, wenn es sich um die Intensität der Gährleistung handelt, die Zeitdauer unbedingt in Rechnung gezogen werden, ebenso wie bei jeder anderen, von einer lebendigen Zelle oder einem lebenden Organismus ausgeübten Funktion. Das Irrthümliche bei Pasteur's Nichtberücksichtigung des zeitlichen Moments tritt übrigens ganz klar schon in Folgendem zu Tage: Pasteur hatte zwei Versuche mit einander verglichen, den einen mit Luftausschluss, den anderen in flachen, offenen Gefässen mit ungehemmtem Luftzutritt. Beim ersteren Versuch, bei dem die Gährung in einem luftleer gemachten Kolben erfolgt, kommt alles darauf an, wie lang man den Versuch dauern lässt. Bei der, unter diesen Umständen sehr langsamen Hefenvermehrung wird das Verhältnis $\frac{\text{Hefengewicht}}{\text{vergorene Zuckermenge}}$ immer kleiner werden, je später wir den Versuch unterbrechen, vorausgesetzt, dass immer noch vergährbarer Zucker vorhanden ist. Für die zu beweisende These hat es aber in diesem Falle nur Werth, wenn jenes Verhältnis möglichst klein wird, und muss man desshalb den Versuch, wie es auch Pasteur that, möglichst lange, d. h. bis zum völligen Verbrauch des Zuckers fortsetzen.

Ganz anders steht es bei der zweiten Versuchsanordnung. Da hier die Hefe unter dem O-Einfluss rasch sich vermehrt, so ist von vorneherein ganz unentschieden, ob das Verhältniss $\frac{\text{Hefengewicht}}{\text{vergorene Zuckermenge}}$ mit der Dauer des Versuches sich allmählich ändern wird oder nicht. Aus Pasteur's Darstellung geht aber hervor, dass es sich thatsächlich ändert, da er bei Unterbrechung nach 48 Stunden das Verhältnis $\frac{1}{8,1}$, wenn er

aber bereits nach 24 Stunden den Versuch beendete, das Verhältnis $\frac{1}{4}$ erhielt. Der Zeitpunkt der Unterbrechung des Versuches und damit auch die Grösse der zu gewinnenden Verhältniszahl liegen also im Belieben des Experimentators, womit solche Feststellungen ihren Werth verlieren.

Es bleibt also bei Naegeli's Constatirung, wonach in solchen Versuchen, wie jenen Pasteur's, die mit einer kleinen Menge sich stetig vermehrender Hefe ausgeführt werden, »die Leistung der einzelnen Zelle nur aus der Summation der ganzen betreffenden Reihe berechnet werden kann; sie hat ihr genaues Maass in der Menge des zerlegten Zuckers, getheilt durch die Summe der Produkte aus den wirksam gewesenen Hefemengen und ihren Zeiten«[1]. Da nun aber die Progression in der Zunahme der Hefezellen unbekannt ist, so kann die erforderliche Summation nicht ausgeführt werden, und diese Schwierigkeit erhebt sich in allen derartigen Versuchen. Man hat deshalb gestrebt, die Vermehrung der Hefezllen auszuschalten, indem man die Gährung in reiner Zuckerlösung ablaufen liess, und Naegeli hat selbst derartige Versuche angestellt, die aber an dem Fehler übermässig grosser Aussaatmengen von Hefe leiden, wodurch zweifellos Vermehrung der Hefezellen ermöglicht wurde. Indem nämlich viele Hefezellen, die schwächeren und älteren unter ihnen, in Involution gerathen und ihre plasmatischen Inhaltsstoffe ausscheiden, so können sich andere jugendliche Zellen dieser Nahrungsstoffe bemächtigen und auf Grund dessen Wachsthum und Vermehrung zeigen, wie dies Naegeli gelegentlich selbst auseinandergesetzt hat.

Dieser Fall lässt sich nur vermeiden durch Anwendung kleiner Aussaatmengen von Hefe in reiner Zuckerlösung, und solche Versuche sind denn auch in neuester Zeit aus dem botanischen Institut der Universität Leipzig von Chudiakow publicirt worden[2].

---

1) Theorie der Gährung 1879, S. 19.

2) Untersuchungen über die alkoholische Gährung. Von Dr. N. v. Chudiakow, Assistent am botanischen Institut Leipzig. Preuss. landw. Jahrb.,

Diese Untersuchungen haben nun aber ein durchaus unerwartetes, mit allen bisherigen Erfahrungen in unvereinbarem Widerspruch stehendes Resultat ergeben, wie unten sogleich näher ausgeführt werden wird. Dieser Widerspruch mit den bisherigen Erfahrungen erscheint umso merkwürdiger, als die Versuche Chudiakow's sehr zahlreich sind und in chemischer Hinsicht nach einer exacten Methode angestellt wurden. Da überdies Pfeffer in seiner neuen Pflanzenphysiologie dieselben in Schutz nimmt und Chudiakow's Resultate vertritt[1]), so war eine eingehende experimentale Nachprüfung, so zeitraubend und mühselig dieselbe auch sein mochte, unbedingt geboten, wenn man nicht darauf verzichten wollte, in die Beziehungen des Sauerstoffs zur Gährthätigkeit der Hefe überhaupt jemals Klarheit gebracht zu sehen. Diese Nachprüfung ist ausgeführt und soll im Folgenden, da sie zu einer vollständigen Widerlegung der Angaben Chudiakow's geführt hat, ausführlich mitgetheilt werden. Vorerst aber sei historisch noch Folgendes bemerkt:

Die Frage der O-Einwirkung auf den Gährungsvorgang wurde schon vielfach studirt. Ausser A. Mayer[2]), dessen Untersuchungen über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Gährung darthaten, dass Gährung bei vollem O-Zutritt — wenn beispielsweise die Hefe auf Fliesspapier ausgebreitet wurde — möglich sei, hatten auch Andere im Princip ähnliche Resultate erhalten[3]). So zeigte N. J. Brown[4]), dass in Dextrosehefewasser unter Bedingungen, welche nach seiner Ansicht Hefevermehrung ausschlossen, bei Luftdurchleitung immer etwas höhere Kohlensäuremengen durch Gährung erhalten wurden, als bei H-Durchleitung. Den gleichen fördernden Einfluss des Sauerstoffs für »Gährung ohne Sprossung«, d.h. bei gehemmter Vermehrung, erhielt van Laer[5])

herausgegeben von Dr. H. Thiel, 23. Bd. Berlin. P. Parey, 1894, S. 391 bis S. 534. Mit 5 Tafeln.

1) W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie, I. Bd. Leipzig 1897. S. 566.

2) Lehrbuch der Gährungschemie. IV. Aufl. S. 189.

3) Z. B. Pedersen, Hansen, Meddelelser 1878, 1879.

4) Koch's Jahresbericht 1892, S. 101.

5) Koch's Jahresbericht 1893, S. 137.

während Iwanowsky[1]) nachwies, dass der grössere oder geringere Zutritt von Sauerstoff keinen Einfluss auf die Zerlegung des Zuckers durch Hefe ausübt, sowie dass auch bei Züchtung der Hefepilze an der Luft, also bei vollstem Luftgenuss, noch Gährung stattfindet. Schliesslich sei erwähnt, dass E. Buchner[2]) bei einer Spaltpilzgährung durch Bac. Fitz. den Einfluss der Sauerstoffzufuhr auf die Vergährung des Glycerins prüfte und bei Sauerstoffzufuhr eine stärkere Vergährung des Glycerins erhielt, wenn auch allerdings bei Berechnung der Gährleistung auf die einzelne Pilzzelle sich bei Anwesenheit von Sauerstoff eine geringere Grösse ergab.

Als allgemeines Resultat dieser Versuche kann man betrachten, dass jedenfalls Pasteur's theoretische Formulirung wesentlich eingeschränkt, wenn nicht ganz aufgegeben werden müsse. Es liess sich eben nicht nachweisen, dass zur Gährungserregung ein höherer Grad von O-Mangel Voraussetzung sei, oder umgekehrt: ein hemmender Einfluss des Sauerstoffs auf den Gährungsvorgang in irgend erheblichem Grade konnte absolut nicht constatirt werden.

Es war der erwähnten Arbeit von Chudiakow vorbehalten, diesen Nachweis scheinbar zu erbringen und damit alle unsere bisherige Einsicht in den Gährungsvorgang zu annulliren. Wir müssen uns daher mit dieser Arbeit eingehend beschäftigen.

II. Untersuchungen von Chudiakow.

Von diesen, im botanischen Institut der Universität Leipzig ausgeführten Untersuchungen[3]) interessirt uns hier nur derjenige Theil, welcher sich auf die Gährung in reinem Zuckerwasser bei Luft- und anderseits bei Wasserstoff-Durchleitung bezieht, und zwar mit Hefeaussaaten, deren Kleinheit die Vermehrung jugendlicher Zellen, wie oben erwähnt, ausschloss. In dieser Weise werden im Ganzen 87 Versuche mit allen einzelnen Zahlenergebnissen mitgetheilt, aus denen hervorgeht, dass bei Luft-

1) Koch's Jahresbericht 1894, S. 116.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1885.
3) a. a. O.

durchleitung die anfangs ca. 20—60 mg CO_2 betragende Gasproduction, d. h. Gährung, sich schon nach wenig Stunden auffällig verminderte und nahezu auf Null zurückging, während bei Wasserstoffdurchleitung die CO_2-Production lange Zeit hindurch constant blieb, um erst viel später abzusinken. Ein Beispiel mag dies veranschaulichen, nämlich derjenige Versuch, den Chudiakow selbst S. 439 als Beispiel im Texte anführt.

Versuch 11.

	Gährung A bei Luftzutritt	Gährung B bei Luftabschluss.
1. Stunde	24,2 mg CO_2	22,8 mg CO_2
2. »	20,2 » »	23,6 » »
3. »	12,8 » »	24,4 » »
4. »	9,2 » »	20,8 » »
5. »	6,4 » »	21,2 » »
6. »	4,8 » »	20,4 » »
7. »	3,6 » »	19,8 » »
8. »	4,2 » »	20,8 » »
9. »	2,5 » »	21,2 » »

Nach Beendigung dieses Versuches betrug die Gesammtmenge der producirten CO_2

bei Luftzutritt 119,2 mg CO_2
bei Luftabschluss 442,2 » »

Die Alkoholbestimmungen ferner ergaben entsprechende Werthe; im Versuche bei Luftzutritt wurden nur 0,084 g gebildet, während bei dem correspondirenden Versuch das Gewicht des producirten Alkohols 0,398 g betrug.

Folglich war, so schliesst Chudiakow, das Gesammtresultat der Gährung bei Abschluss von Luft ungefähr 3,5 mal günstiger als bei Sauerstoffzutritt. »Der Sauerstoff begünstigt die Gährung also unter diesen Bedingungen nicht, wie Naegeli beweisen wollte, sondern macht im Gegentheil sie durchaus unmöglich.« Chudiakow spricht dann von »der Thatsache der Hemmung der Gährthätigkeit in reinem Zuckerwasser, welche durch die mitgetheilten Versuche ausser allen Zweifel gestellt ist«; und allerdings ergab sich bei allen seinen zahlreichen Versuchen mit

Luftdurchleitung immer dieselbe merkwürdige Erscheinung, nämlich in der Regel schon in der 4.—5. Stunde eine ganz ausserordentliche und dauernde Herabminderung der CO_2-Production.

Ueber die Ursachen dieser ganz unerwarteten, allen bisherigen Erfahrungen widersprechenden Erscheinung ist sich nun aber Chudiakow offenbar nicht klar geworden. Er sagt zwar resumirend (S. 428) darüber: »Bei Anwendung kleiner Quantitäten Hefe tritt in reinem Zuckerwasser allmählich ein Absterben der Hefezellen ein, welches schliesslich dazu führt, dass die Gährung nach Verlauf von einer bestimmten Zeit nicht wieder hervorgerufen werden kann, selbst wenn man normale Bedingungen für das Wachsthum herstellt.« Daraus wäre also zu schliessen, dass der Sauerstoff nach Chudiakow nicht auf den Gährungsvorgang als solchen hemmend und schädigend wirkt, sondern auf die Lebensthätigkeit der Hefezellen. Und das scheint auch Chudiakow's Meinung zu sein, nachdem derselbe S. 450 selbst einen, unter sonst gleichen Bedingungen, wie die früheren, aber anstatt mit blosser Zuckerlösung diesmal mit Bierwürze unternommenen Versuch anführt, in welchem trotz Luftdurchleitung keine Hemmung der Gährthätigkeit, sondern im Gegentheil eine bedeutende Steigerung der stündlichen CO_2-Production (entsprechend der Hefenvermehrung) erfolgte. Chudiakow schliesst aus diesem Versuch (S. 451) wohl ganz richtig, dass »der Sauerstoff hier gar keine Wirkung auf die Gährung« — d. h. auf den Gährungsvorgang an sich — »weder eine begünstigende, noch eine hemmende ausübt.«

Wie erklärt sich dann aber die Hemmung der Gährthätigkeit bei den Versuchen mit Luftdurchleitung durch Zuckerlösung? Es bleibt nur das erwähnte »Absterben der Hefezellen«, und da ist es denn sehr merkwürdig, dass Chudiakow dieses von ihm selbst zuerst (S. 428) als Resultat seiner Versuche constatirte Absterben später wiederum als Ursache der Hemmung direct bestreitet. »Dieses Zurückgehen der CO_2-Production konnte nicht durch Absterben der Hefe erklärt werden,« heisst es auf S. 436, und nun wird, im directen Widerspruch mit dem oben citirten, auf S. 450 angeführten Versuch mit Bierwürze,

erklärt, es liege am nächsten anzunehmen, dass die Hemmung des Gährungsvorgangs direct durch den Sauerstoff bedingt sei. Hieraus geht überzeugend hervor, dass Chudiakow der von ihm übernommenen Aufgabe in logisch-kritischer Beziehung nicht gewachsen war.

Noch viel merkwürdiger als diese Widersprüche in der fundamentalsten Frage der ganzen Untersuchung ist der Umstand, dass Chudiakow das »Absterben der Hefezellen«, das von ihm S. 428 als Resultat constatirt worden war, gar nicht direct durch Probekulturen geprüft hat! Ueberhaupt fehlen in der ganzen Arbeit alle und jede Angaben über mikroskopische Untersuchung der verwendeten Hefen! Im Zeitalter der Reinkultur hat Chudiakow nicht mit reincultivirter Hefe, sondern mit »sogenannter Unterhefe aus der Uhlrich'schen Brauerei in Leipzig« seine Versuche durchgeführt, die er von Biertrebern und Hopfenresten erst durch Waschen mit Wasser befreien musste.

Trotz dieser gewaltigen Mängel würden die nach guten, chemischen Methoden erhaltenen Resulate Chudiakow's ihre Bedeutung behalten, wenn es sich dabei wirklich um eine neue Thatsache über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Gährleistung der Hefe handeln sollte. Allerdings würde man diese Thatsache, so wie sie von Chudiakow formulirt ist, nämlich die hemmende Wirkung des Sauerstoffs auf gährende, in Zuckerlösung befindliche Hefezellen, mit unseren bisherigen Kenntnissen absolut nicht vereinbaren können. Denn Zuckerlösungen sind für Hefezellen vollkommen unschädlich, eignen sich sogar nach Erfahrung competentester Fachmänner (z. B. Duclaux) ganz besonders gut zur jahrelangen Conservirung von Hefe. Und ebenso ist vom Sauerstoff durch alle bisherigen Forschungen ein schädlicher Einfluss auf Hefezellen niemals erwiesen worden, ja gerade nach Pasteur's theoretischer Ansicht, welche hierin unzweifelhaft gerade das Richtige trifft, ist es der Sauerstoff, der nicht nur überhaupt die Vermehrung der Hefe begünstigt, sondern besonders die Bildung jugendlicher und kräftiger Zellen befördert. Zwei an und für sich günstige Einflüsse, Zuckerlösung und

Sauerstoff würden also in Combination mit einemmal eine schädigende Bedeutung gewinnen und entweder »Absterben der Hefezellen« oder überhaupt Hemmung der Gährthätigkeit bewirken sollen. Dieses Ergebnis würde jedenfalls ganz und gar für sich bestehen, es wäre mit keiner der vorhandenen Theorien irgendwie vereinbar, und man hätte daher erwarten sollen, dass Chudiakow eine eigne theoretische Vorstellung an dasselbe anknüpfen werde.

III. Nachprüfung der Versuche Chudiakow's.

Allgemeines.

Trotz der grossen inneren Unwahrscheinlichkeit, welche von vorneherein gegen die Richtigkeit der Ergebnisse von Chudiakow vorlag, schien es uns bei der gegenseitigen Uebereinstimmung aller von ihm mitgetheilten zahlreichen Versuchsprotokolle, welche einen gröberen Irrthum absolut ausschloss, erforderlich, die Versuche Chudiakow's zu wiederholen.

Dabei wurde derselbe Apparat und im wesentlichen dieselbe Anordnung benutzt, wie sie von Chudiakow ausführlich geschildert und abgebildet sind. Das Gährgefäss von Chudiakow erscheint sehr glücklich gewählt — ein umgekehrter Erlenmeyer-Kolben, an dessen ausgezogenem Halse schwanenhalsförmig eine Röhre (mit Kugel) angeblasen, an dessen Boden aber eine Halsöffnung angeschmolzen ist. Wir benutzten die gleiche Einrichtung, welche bewirkt, dass das eingeleitete Gas die ganze Flüssigkeitssäule passiren muss, so dass die Hefe nie zum Absitzen kommen kann und sämmtliche Theilchen im Kolben fast ständig in Bewegung sich befanden.

Durch ein solches, mit entsprechender Nährlösung gefülltes Gährgefäss wurde bei Chudiakow gut gereinigter Wasserstoff geleitet, durch ein zweites, analoges Gährgefäss dagegen von CO_2 etc. befreite Luft mittelst der Wasserstrahlluftpumpe gesaugt. An das Gährgefäss reihte sich zunächst ein Condensationsgefäss für Alkohol, ein Waschgefäss mit Schwefelsäure, dann zwei Chlorcalciumröhren; die Absorption der Kohlensäure erfolgte mittelst Natronkalkröhren in der Weise, dass durch Ein-

schaltung eines Dreiweghahnes jede Stunde ohne Zeitverlust rechts oder links die Röhre entfernt und gewogen werden konnte.

Zur Nachprüfung bedienten wir uns derselben Versuchsanordnung; nur blieb das Condensationsgefäss für Alkohol hiebei weg, da von einer Alkoholbestimmung mit Ausnahme von zwei Versuchen, wegen der im vorliegenden Falle kaum zu vermeidenden Ungenauigkeit derselben Abstand genommen wurde. Bei der Ausführung der Versuche hat Chudiakow ferner einige wesentliche Punkte zu wenig beachtet, so vor allem die genaue Bestimmung der durch die Gährflüssigkeiten durchgeleiteten Gasmengen. Um letztere zu ermöglichen, haben wir anstatt der von Chudiakow angewendeten Durchsaugung das Pressionsverfahren zur Anwendung gebracht. Diese Methode einzuschlagen, war schon desshalb rathsam, weil man zunächst besser den Apparat auf das Dichtsein prüfen, und zweitens weil auf diese Weise die durchgeleiteten Mengen Luft resp. Wasserstoff genau gemessen werden können. Diese Messung geschieht mittels zweier $2^1/_2$ Liter-Flaschen, welche am Schlusse des ganzen Apparates eingeschaltet wurden. Durch eine solche Anordnung nur war es möglich, zu jeder Zeit zu beobachten, ob bei Gährung A und B die Durchleitung gleichmässig verläuft oder nicht.

Natürlich wurde diese Messmethode nur während der üblichen Arbeitsstunden ausgeführt, und es galt, für die Zeit der Abwesenheit, besonders während der Nachtstunden einen entsprechenden Ersatz zu finden, so dass der Versuch auch zu dieser Zeit möglichst gleichmässig verlaufen musste. Zu diesem Zwecke wurden 2 gleichgrosse Pettenkofer'sche Absorptionsröhren an Stelle der Messflaschen aufgestellt. Hiebei war nur ein geringer Druck zu überwinden, und ausserdem konnten die Gasblasen nach Grösse und Zahl genau regulirt werden.

Leider waren wir gezwungen, während der Nachtstunden geringere Mengen Gas durch die Gährgefässe zu leiten, weil der zur Verfügung stehende Gasometer keine so bedeutenden Mengen Luft fasste. Die Folge war, dass am Morgen dann bei Rückkehr zur obigen Messmethode in der ersten Stunde öfters höhere CO_2-Zahlen wegen Anhäufung dieses Gases erhalten wurden.

Als sehr nothwendig ergab sich eine weitere, sogenannte Sammel-Natronkalkröhre und daran reihend ein Chlorcalciumrohr hinter den übrigen Absorptionsröhren einzuschalten; im Uebrigen stimmte unsere Anordnung genau mit der von Chudiakow überein.

Hefe. Zur Aussaat wurde von Chudiakow Brauereihefe verwendet, die er, wie es scheint, nie mikroskopisch auf ihre Reinheit untersucht hat.[1])

Wir verdanken die von uns verwendeten Reinculturen Herrn Professor L. Aubry (Director der wissenschaftlichen Station für Brauerei in München). Herr Dr. H. Will, Abtheilungsvorstand an der wissenschaftlichen Station für Brauerei theilt uns über dieselben mit:

»Die beiden Hefenstämme 7 und 24 sind untergährige Bierhefen. Stamm 7 (von Staltach stammend) ist eine typisch träge und niedrig vergährende Hefe. Die Vermehrung ist eine verhältnissmässig langsame. Ausgezeichnet ist dieselbe von vielen anderen Hefen durch sog. Riesenzellen im Hefenabsatze. Die Sporenbildung geht unter den Bedingungen, unter welchen sich dieselbe bei anderen Hefen leicht vollzieht, sehr schwer von statten. Soweit ich bis jetzt darüber unterrichtet bin, zeichnet sich die Hefe auch durch grösseres Luftbedürfniss aus und entwickelt dementsprechend sehr rasch die Kahmhautgeneration. Die Verflüssigung von Gelatine tritt in Stichculturen sehr spät ein.

1) Wir lassen seine Angaben der Wichtigkeit halber wörtlich folgen: »Die Hefe (die ich zu meinen Versuchen benutzte war sogenannte Unterhefe aus der Uhlrich'schen Brauerei in Leipzig; von der Isolirung und Reinkultivirung einer besonderen Species der Hefe wurde Abstand genommen, weil für die Entscheidung so allgemeiner Fragen, wie sie uns hier beschäftigen, es nicht von Bedeutung schien) wurde in destillirtem Wasser fein vertheilt und nachdem zu der Hefe mechanisch beigemengte Biertreber- und Hopfenreste sich abgesetzt hatten, die darüber stehende Flüssigkeit mit den darin fein vertheilten Hefezellen abgegossen. Diese Hefe wurde nochmals fünf- bis sechsmal mit Wasser übergossen und dekantirt. Hievon ward eine kleine Portion zu 75 ccm Nährlösung und davon wieder nach 10 Minuten Stehenlassen 25 ccm zu 200 ccm Nährlösung genommen, und erst dann gelangten je 60 ccm hievon zu dem Versuche.«

Die Wachsthumsform der Hefe auf Gelatine in Einzelculturen ist eine charakteristische und von den meisten untergährigen Bierhefen abweichende, indem dieselbe derjenigen vieler wilder Hefen ähnlich ist; die Riesencolonien stellen einen eigenen Typus dar. Eine Reihe von Beobachtungen über diese eigenthümliche Hefe wird erst im Laufe der nächsten Monate mitgetheilt werden[1]).«

»Vom Hefe-Stamm 24 sind mir zur Zeit wesentlich nur die technisch wichtigsten Eigenschaften bekannt. Derselbe stammt aus Danzig und repräsentirt einen eigenartigen Typus, wie er von einzelnen norddeutschen Brauereien gewünscht wird. Soweit mir die Hefe in morphologischer Beziehung bekannt ist, bietet sie keine von der Mehrzahl der untergährigen Bierhefen abweichende Eigenschaften dar. Die Vermehrung der Hefe ist eine verhältnissmässig langsame.«

»Die Hefe 25 stammt aus einer berühmten Kehlheimer Weissbierbrauerei (Weizenbier) und stellt den Typus einer obergährigen Bierhefe dar. Es handelt sich hier jedenfalls um eine sehr alte Heferasse, nachdem, wie der Besitzer der Brauerei mitgetheilt hat, der betreffende »Zeug« schon seit »undenklichen« Zeiten in der Brauerei geführt wird. Die Sporenbildung vollzieht sich bei dieser Hefe leicht.«

In den ersten 4 Versuchen wurde mit unseren Hefereinculturen genau nach den obigen Angaben von Chudiakow verfahren. Unsere in klarer Bierwürze gezüchteten Hefen bedurften keiner Reinigung von Biertrebern, Hopfenresten etc. und besassen nicht die flockige Beschaffenheit, wie solche gewöhnlich den aus Brauereien bezogenen Hefen eigen ist. Für die weiteren Versuche genügte nach Abgiessen der Gährflüssigkeit ein 2maliges Auswaschen mit sterilem Wasser. Eine stärkere Aufschwemmung hievon wurde zu einer grösseren Quantität 10 proc. Zuckerlösung gegeben. Nach kurzem Stehenlassen wurde die obere Portion abgegossen und diese nach kräftigem Schütteln in die Gährgefässe gebracht. Es ist verständlich, dass es nicht leicht war, jedesmal gerade genau die Menge Hefe zu treffen, welche erforderlich war,

1) Näheres über Hefenstamm 7 in der Zeitschrift für das gesammte Brauwesen 1895.

um die gewünschte Anzahl mgr CO_2 pr. Stunde zu erhalten. Im Grossen und Ganzen ist uns dies aber durchaus gelungen. Jedenfalls haben wir in einer Anzahl von Versuchen geringere Anfangs-Kohlensäuremengen erhalten, als Chudiakow in denjenigen seiner Versuche, welche maximale Anfangsmengen von CO_2 zeigen, so dass nicht etwa das Bedenken erhoben werden kann, wir hätten stets mit grösseren Hefe-Aussaaten gearbeitet und desshalb von vornherein nicht die gleichen Resultate erhalten können, wie Chudiakow, der die Bedeutung der kleinen Hefe-Aussaatmengen für das Gelingen seiner Versuche ja wiederholt hervorhebt. Beispielsweise in den Versuchen VIII, XII, XIII, XIV und XIX seiner ersten Reihe hatte Chudiakow für die erste Stunde CO_2-Mengen von 49,8—84,0 mg erhalten, während wir in vielen Versuchen mit einer wesentlich geringeren CO_2-Production, also einer kleineren Hefenaussaat begonnen haben.

Als Nährlösung resp. Gährflüssigkeit benutzten auch wir zunächst wie Chudiakow je 60 ccm Zuckerlösung für jedes Gährgefäss; später aber gingen wir aus verschiedenen, namentlich praktischen Gründen zu je 100 ccm Flüssigkeit über. Ebenso wurde Anfangs der durch die Gährung zersetzte Zucker nach jeder Stunde wieder ersetzt, da nach Chudiakow's Meinung dadurch erreicht wird, dass die bei der Gährung eintretenden Veränderungen auf ein Minimum reducirt würden. In der That aber wird erstens nur der Zucker ersetzt, an welchem bei der schwachen Gährung kein Mangel ist, zweitens wird, wenn auch unbedeutend, die Lösung verdünnt. Zu Gunsten der Hauptsache jedoch, für die Entfernung der bei der Gährung auftretenden Spaltungs- und Zersetzungsproducte wurde durch diese Einrichtung nur sehr wenig erreicht. Diese Ergänzung von Zucker wurde daher nur in den 4 ersten Versuchen ausgeführt; dann wurde, da sich keine Unterschiede ergaben, ganz hievon Abstand genommen, zumal später ohnehin viele Zuckerbestimmungen (Tabelle X) gemacht worden sind, und zwar um einen Vergleich zwischen dem verschwundenen Zucker und der producirten Kohlensäure ziehen zu können. Der Zucker ward hiebei stets gewichtsanalytisch nach Allihn bestimmt.

Um über die Anzahl der vorhandenen Hefezellen einen Aufschluss zu bekommen, wurden Zählungen mittelst Bierwürzegelatineplatten ausgeführt. Die hiezu nöthige Gährflüssigkeit wurde nach Bedarf mittelst Capillarrohr, das in einer Bohrung des Stopfens eingeführt war, aufgesaugt, mit sterilem Wasser verdünnt, und hievon wurden Platten angefertigt. Da wir aber keine befriedigenden Resultate erhielten, bevorzugten wir die Wägung der Hefe, vor und nach dem Versuche (Tabelle XI). Die Filtration, Trocknung und Wägung geschah in sog. Gooch-schen Tiegeln, in welchen durch die Asbestschichte die Filtration schnell vor sich ging. Gegen dieses Verfahren könnten gewisse Einwände erhoben werden; in Folge dessen wurde im Versuch XIII nebenher eine Hefezählung mittelst der Zählkammer (Hämatometer) nach bekannten Angaben ausgeführt. Es soll hier ganz besonders bemerkt werden, dass in unseren Versuchen möglichst steril gearbeitet und sehr häufig mikroskopische Prüfungen auf die Reinheit der Hefe und die Sprossungen etc. derselben gemacht wurden. Auch Bestimmungen der Säurezahl sind gelegentlich angestellt worden.

IV. Ergebnisse unserer Versuche.

Um es kurz zu sagen, waren die Ergebnisse unserer Versuche **vollständig denjenigen von Chudiakow entgegengesetzt.** Während dieser Autor bei Luftdurchleitung in Zuckerlösung stets ein rasches, schon nach wenig Stunden bemerkbares Herabsinken der Gährleistung constatirte, so war in allen unseren Versuchen von einer derartigen raschen Hemmung der Gährthätigkeit nichts zu constatiren. Der Verlauf der Gährung gestaltete sich vielmehr bei Luftdurchleitung wesentlich ebenso wie bei Wasserstoffdurchleitung.

Namentlich auch die ersten Versuche (Versuch Ia mit Hefestamm Nr. 7, Versuche Ib, II., III. mit Hefestamm Nr. 24, Tabelle I), bei denen möglichst genau nach Angabe von Chudiakow mit Zuckerersatz gearbeitet wurde, ergaben, dass die CO_2-Mengen bei Gährung A und B ganz gleichwerthig sind, dass also eine Abnahme bei Durchlüftung, wie sie Chudiakow beobachtet

hat, nicht stattfindet. Die CO_2-Mengen in der ersten Stunde waren hier 45—52 mg, stiegen noch während der zweiten Stunde etwas, um dann wieder abzunehmen und nach 7—8 Stunden ziemlich constant zu bleiben. Z. B.:

Versuch III.

	Wasserstoff-	Luftdurchleitung	
In der 1. Stunde	49,0 mg CO_2	50,0 mg CO_2	1. Tag
von der 1. bis zur 5. Stunde je	45,8 » »	48,4 » »	1. Tag
in der 6. Stunde	38,0 » »	56,0 » »	1. Tag
» » 24. »	13,0 » »	14,0 » »	2. Tag
» » 25. »	14,0 » »	14,0 » »	2. Tag
von der 33. bis zu 46½. St. je	13,0 » »	14,0 » »	3. Tag

Die Gährungen wurden auf 9, 24, 47 und 50 Stunden ausgedehnt, ohne dass wir jemals innerhalb dieser Zeit eine hemmende Beeinflussungvon Seite des Sauerstoffes der Luft beobachten konnten, wie sie Chudiakow gefunden. Vergleicht man die Zahlen der Gesammt-Kohlensäure-Production nach Abschluss eines jeden Versuches, so sind zwar die Zahlen bei Luftzutritt stets höher. Aber es wäre unbegründet, diese höheren Zahlen einer Begünstigung des Gährungsvorgangs durch den Sauerstoff zuzuschreiben, sondern wir möchten gleich hier bemerken, dass dies ausschliesslich als Folge der Zellvermehrung bei Luftzutritt betrachtet werden muss. Denn die Vermehrung der Hefezellen resp. des Hefegewichts in reinen Zuckerlösungen, steigt bei Luftzutritt je nach der Dauer der Versuche nach unseren Beobachtungen bis zu 30% des ursprünglichen Gewichtes an, während bei Wasserstoffdurchleitung keine oder nur geringe Vermehrung bei den vorliegenden Versuchsbedingungen festzustellen war. Dasselbe Resultat ergibt sich sehr eclatant im Versuch XIII, in der noch später zu besprechenden sog. Normalgährung, wobei neben dem Hefegewicht auch noch eine Zählung von Hefezellen mittelst Hämatometer vorgenommen wurde.

Obwohl durch diese Ergebnisse die Thatsache, dass Chudiakow einem Irrthum zum Opfer gefallen ist, für uns bereits feststand, schien es zur Beseitigung aller Zweifel doch geboten, noch weitere analoge Versuche anzustellen. Es wurden deshalb

die Versuche IV und V mit Hefestamm Nr. 7, die Versuche VI und VII mit Hefestamm Nr. 24 und die Versuche VIII und IX mit Hefestamm No. 25 (Tabelle II) ausgeführt. Um über den Gesammtverlauf der Gährung einen Ueberblick zu erhalten, wurden diese Versuche bis auf die Zeitdauer von 78, 70, 110, 135, 113 und 94 Stunden ausgedehnt, so dass fast sämmtlicher Zucker zur Vergährung gelangte. Das Resultat aller dieser Versuche blieb aber stets das nämlich, die CO_2-Mengen zeigten sich gleich oder etwas höher bei Luftzutritt, und nur gegen Ende der Gährung trat naturgemäss eine Verminderung derselben ein, wenn der Zucker bereits grösstentheils verschwunden war und statt dessen die Zersetzungsproducte sich anhäuften. Die etwas höheren CO_2-Mengen bei Luftdurchleitung mussten, wie erwähnt, auf Vermehrung der Hefezellen bezogen werden. Als Beispiel sei ein Versuch angeführt.

Versuch V.

	Wasserstoff-	Luftdurchleitung	
In der 1. Stunde	32,0 mg CO_2	32,0 mg CO_2	1. Tag
» » 7. »	47,5 » »	42,0 » »	
» » 24. »	32,0 » »	31,5 » »	2. »
» » 30. »	27,0 » »	30,0 » »	
» » 49. »	25,5 » »	27,0 » »	3. »
» » 54. »	32,0 » »	38,0 » »	
Nach 70 Stunden	2,3115 g »	2,5935 g »	

Um weitere Beweise der Unschädlichkeit von Luft bei der Gährung zu erbringen, wurde bei Versuch X die Gährung bis zu 140 Stunden ausgedehnt, wobei in Gährung B (Luft) die CO_2-Mengen auf Null herabgingen, während Gährung A noch nicht zu Ende gekommen war. In diesem Zeitpunkt erfolgte nun ein neuer Zuckerzusatz und zwar 25 cm einer 10proc. Lösung, unter besonderen Vorsichtsmaassregeln. Hier, wo bereits eine grössere Anhäufung der Zersetzungsproducte vorhanden war, möglicherweise auch andere ungünstige Momente bei Gährung B sich geltend machen konnten, musste es sich deutlich zeigen, ob der Sauerstoff überhaupt eine Schädigung bedingen kann oder nicht. Aber auch hier zeigten sich vom Moment des Zuckerzusatzes bis zur 21. Stunde bei Luftzutritt stets höhere CO_2-Zahlen.

Um den Einfluss der beiden Gase auf die Hefezellen näher zu charakterisiren, wurden noch folgende zwei Versuche angestellt. Es wurde nach 9 Stunden in Versuch XI und nach 23 Stunden in Versuch XII (Tabelle III) eine Umschaltung ausgeführt, indem dort, wo zuerst H durchgeleitet wurde, jetzt Luft, und umgekehrt, wo zuerst Luft die Gährflüssigkeit passirt hatte, nunmehr H durchgetrieben wurde. Die verschiedene Zeit der Umschaltung in beiden Versuchen wurde absichtlich gewählt.

Es zeigte sich, dass im Versuch XII, wobei nach 23 Stunden die Umschaltung ausgeführt wurde, die Gährung B genau so verlief, als wenn kein Wasserstoff durchgeleitet worden wäre; bei Gährung A scheint der Sauerstoff noch nachträglich günstig auf die Vermehrung eingewirkt zu haben.

Bei Versuch XI, wobei nach 9 Stunden die Umschaltung erfolgte, ist bei Gährung A ganz deutlich die Vermehrung, und als Folge hievon die höheren CO_2-Zahlen, zu erkennen. Bei Gährung B dürfte die O-Zufuhr zu frühe unterbrochen worden sein; deshalb hier keine Vermehrung und keine höheren CO_2-Zahlen.

Nicht unwichtig erschien es, einen Versuch mit ganz reinen Materialien anzustellen. Hiezu wurde nach Soxhlet's Angabe Rohrzucker aus Methylalkohol umkrystallisirt und ferner möglichst von organischer Substanz freies Wasser hergestellt, so dass zum Versuch nur von organischen Substanzen befreites Wasser, chemisch reiner Zucker und eine Reinkultur von Hefe in von organischen Substanzen befreiten Gefässen zur Anwendung gelangten (Versuch XIII).

Es ergab sich, dass in den ersten 18 Stunden die Gährungen A und B ganz gleichmässig verliefen; nach dieser Zeit sind die Zahlen in Folge Hefenvermehrung immer bei Luftzutritt höher als ohne denselben. Die Hefenvermehrung wurde ausser durch die Erhöhung des Hefegewichtes auch durch Zählung im Hämatometer nachgewiesen. Auch mit reinem Sauerstoff wurde ein Versuch — Nr. XIV unternommen. Der Gasometer wurde statt mit Luft mit reinem Sauerstoff gefüllt, und es wurden pro Stunde 2,5 l O durch das Gährgefäss geleitet.

Das Ergebnis war, wie vorauszusehen, das nämliche: keine Schädigung durch den Sauerstoff. Die Zahlen sind:

Versuch XIV.

	Wasserstoff-	Sauerstoffdurchleitung
In der 1. Stunde	38,0 mg CO_2	47,0 mg CO_2
» » 3. »	34,0 » »	28,0 » »
» » 8. »	8,5 » »	10,0 » »

Endlich wurden ausser diesen Versuchen mit reinen Zuckerlösungen auch einige solche mit verschiedenen Nährlösungen angestellt. Chudiakow hatte zwar sein irriges Resultat vom störenden Einfluss des Sauerstoffs auf die Gährung zunächst nur bei Versuchen mit reiner Zuckerlösung erhalten, während in guter Nährlösung z. B. Bierwürze, auch bei ihm keine Abnahme, sondern starke Zunahme der Gährleistung und beträchtliches Anwachsen der CO_2-Zahlen eintrat. Ausser diesen Versuchen mit reiner Zuckerlösung und solchen mit Bierwürze hatte aber Chudiakow ausserdem auch Versuche mit künstlich zusammengesetzten Nährlösungen angestellt, bei denen sich vielfach ein schädigender Einfluss des Sauerstoffs, wie in blosser Zuckerlösung herausstellte. Letzteres ist der Grund, weshalb wir Veranlassung nahmen, ebenfalls einige solche Versuche anzustellen.

Es kamen hiebei 5 verschiedene Nährlösungen zur Anwendung (Versuche XV, XVI, XVII, XVIII, XIX) und zwar die nämlichen, welche unter anderen auch Chudiakow verwendet hatte, dessen Zahlen deshalb zum Vergleiche in unseren Tabellen mit aufgeführt werden konnten.

Unsere Versuche mit diesen Nährlösungen bestätigen lediglich die Thatsache, dass unter dem Einfluss einer vollständigen Ernährung jede gute Hefe sich vermehrt und in Folge dessen auch kräftiger gährt, und zwar Beides in noch höherem Maasse, wenn ihr Sauerstoff zur Verfügung steht. Chudiakow erhielt demgegenüber selbst bei diesen Nährlösungen keine Zunahme der Gährleistung, wenn in denselben der N-Bedarf durch Ammoniksalze gedeckt war. Nur dann, wenn Pepton als N-Quelle zur Anwendung kam (Chudiakow's Versuch 43), trat auch bei ihm während

des Versuchs Steigerung der Gährleistung, also vermuthlich Vermehrung der Hefe ein. In den Nährlösungen von Naegeli, Ad. Mayer, Laurent u. s. w. dagegen zeigte sich bei Chudiakow auch im Wasserstoff kein Ansteigen der Gährthätigkeit, woraus geschlossen werden muss, dass Chudiakow zu seinen Versuchen Hefen verwendet hat, denen die normale Wachsthums- und Vermehrungsfähigkeit in den genannten Nährlösungen abging.

Nach allen diesen, unter einander vollkommen übereinstimmenden Ergebnissen war nicht mehr zu bezweifeln, dass Chudiakow's Resultate auf einem Versuchsfehler beruhen, und dass dem Sauerstoff, auch unter den von Chudiakow gewählten besonderen Bedingungen weder ein schädigender Einfluss auf die Hefezellen noch auf den Gährungsvorgang an sich zuerkannt werden kann. Es erübrigte jetzt lediglich, den Grund der Irrthümer Chudiakow's wenn möglich ausfindig zu machen, wozu die obige Constatirung bereits einen Anhaltspunkt bot. Die volle Erledigung dieser Aufgabe gestaltete sich indes nicht leicht und weit schwieriger und zeitraubender, als es die einfache Constatirung des richtigen Sachverhalts gewesen war.

Da Chudiakow nicht mit Reinkulturen gearbeitet hatte, so war zunächst die Möglichkeit in's Auge zu fassen, ob nicht beigemengte aërobische Spaltpilze, z. B. Michsäurebacterien, in seinen Kulturen bei Luftdurchleitung die Oberhand über die Hefezellen gewonnen und diese dadurch schliesslich an ihrer Gährthätigkeit verhindert haben konnten. Eine Reihe dahin zielender Versuche mit Beimengungen verschiedenartiger aërobischer Spaltpilze (Milchsäure-, Essigbakterien, Proteus-, Sarcine-Arten) zur Hefe hatte jedoch nicht den gewünschten Erfolg. Immer gewannen in kurzer Zeit die Hefezellen die Oberhand, was ja schliesslich in einer reinen Zuckerlösung auch nicht schwer zu begreifen ist.

Wir dachten nun, ob nicht die Anwesenheit wilder Hefearten in Chudiakow's Versuchen die Ursache der Störungen

gewesen sein könne? Aus hefetrübem Bier wurden verschiedene Sorten isolirt und zu Versuchen mit gemischter Aussaat verwendet; ausserdem wurde auch der Kahmpilz (Mycoderma cerev.) in Anbetracht seiner aërobischen Befähigung in den Bereich der Untersuchung gezogen. Aber auch hier ergab sich bei Luftdurchleitung keine Ueberwucherung der Bierhefe und keine Hemmung der Gährthätigkeit, wie die Versuche XX—XXV (Tabelle IV) erkennen lassen.

Nach dem Misserfolg dieser Bemühungen sahen wir uns genöthigt, unseren Verdacht auf die Versuchsanordnung von Chudiakow zu lenken. Wie schon Eingangs erwähnt, hat Chudiakow in Bezug auf die Durchleitung der Gase nicht so genau verfahren, wie es eigentlich erforderlich gewesen wäre. Es lag nahe, einen Versuch in der Weise anzustellen, dass mehr Gas durch die Gährflüssigkeit hindurch geleitet wurde, als dies gewöhnlich der Fall war, und als es nach den Angaben Chudiakow's eigentlich hätte sein sollen. Anstatt der gewöhnlichen 2,5 l Luft wurden jetzt 4 bis 5 l hindurchgetrieben, während die übrigen Versuchsbedingungen ungeändert blieben.

Der Erfolg dieser scheinbar geringfügigen Aenderung in der Versuchsanordnung war ein höchst überraschender: Wir erhielten in Versuch XXVI zum erstenmale ein Ergebniss, welches mit den Resultaten von Chudiakow, wenigstens für Luftdurchleitung, übereinstimmte.

Versuch XXVI.

	Wasserstoff-	Luftdurchleitung
In der 1. Stunde	50,0 mg CO_2	67,0 mg CO_2
» » 2. »	70,0 » »	100,0 » »
» » 3. »	31,0 » »	25,0 » »
» » 8. »	2,5 » »	11,0 » »
» » 9. »	0,0 » »	8,0 » »

Dasselbe Resultat ergab Versuch XXVII. Noch deutlicher trat die Hemmung der Gährwirkung hervor in Versuch XXVIII (Tabelle V), in welchem nur die Hälfte des Hefengewichts gegenüber Versuch XXVII zur Anwendung kam, aber dieselbe Menge

Gas (4 l) durchgeleitet wurde.[1]) Hier ist nach 2 Stunden bereits bei Luftdurchleitung die CO_2-Production bis auf Null reducirt.

Das Auffallendste aber bei diesen Resultaten, wodurch dieselben zugleich von den Ergebnissen Chudiakow's sich wesentlich unterscheiden, ist der Umstand, dass auch die gesteigerte Wasserstoff-Durchleitung eine Hemmung der Gährthätigkeit mit sich brachte. Dadurch war bewiesen, dass die mit der stärkeren Gasdurchleitung verbundene stärkere Bewegung als das entscheidende Moment bei der Schädigung der Gährthätigkeit anzusehen ist. War dies richtig, so musste ein Unterschied auch schon bei einem Vergleich einer Gährung ohne Bewegung — also bei völliger Ruhe — und mit Bewegung, selbst wenn dieselbe von schwächerer Art war, nachzuweisen sein. Ein solcher Vergleich ist in den Versuchen XXIX, XXX und XXXI (Tabelle VI) durchgeführt, und obwohl in den Gährflüssigkeiten mit Bewegung nur je 2—2$^1/_2$ l per Stunde Wasserstoff resp. Luft durchgeleitet wurden, so ist doch überall ein zwar geringer, aber deutlicher schädigender Einfluss der Bewegung zu constatiren. Diese Versuche wurden übrigens in der Weise beendet, dass am Schlusse das Wasserbad, welches die Gährgefässe umgab, auf 50—60° C. erwärmt und dann Luft durch die Gährgefässe geleitet wurde.

Konnte es nach diesen Ergebnissen nicht mehr zweifelhaft sein, dass der mechanische Effect stärkerer Erschütterung schädigend auf die Gährthätigkeit der Hefe einzuwirken vermöge, so wurde dieser Schluss noch weiter durch Versuche bestätigt, bei denen überhaupt kein Gas durch die Gährgefässe geleitet, sondern die Erschütterung der Gährgefässe durch einen Schüttelapparat bewirkt wurde. Solches geschah in den Versuchen XXXII und XXXIII (Tabelle VII). Wir bedienten uns eines Gasmotors, der in der Minute 200—250 Touren machte. Nach 2$^1/_2$—3$^1/_2$ Stunden langem Schütteln gelangte die Gährflüssigkeit in die Gährgefässe zurück, und wurde nun wieder Luft resp.

1) Die Natronkalkröhren waren selbstverständlich auf ihre Absorptionsfähigkeit beim Durchleiten solcher Gasmengen geprüft worden.

Wasserstoff (per Stunde 2 1/2 l) durchgeleitet. In Versuch XXXII, bei dem eine geringe Hefequantität zur Aussaat kam, sank die CO_2-Production in Folge dieser Behandlung der Hefe alsbald nahezu auf Null herab. In Versuch XXXIII dagegen, in welchem eine grössere Hefenmenge verwendet wurde, war der schädigende Effect des Schüttelns weitaus geringer, obschon im Vergleich zur Controlprobe des Versuches XXXII deutlich wahrnehmbar.

Das letzterwähnte Versuchsresultat deutete schon darauf hin, was in der Folge durch weitere Versuche sich bestätigte, dass die hier angewendeten Bewegungsintensitäten im Allgemeinen keineswegs eine völlige Vernichtung der Lebensfähigkeit der Hefezellen, sondern nur eine vorübergehende mehr oder weniger anhaltende Hemmung ihrer Gährleistung bewirken können. Und zwar scheint dieser Erfolg durch mangelhafte Ernährungsbedingungen, wie sie in reiner Zuckerlösung bei kleiner Hefenaussaat gegeben sind, wesentlich verstärkt zu werden. So fanden wir in weiteren Versuchen, bei welchen Anfangs 2,5 l Gas, dann bedeutend grössere Mengen (per Stunde 10 l) und schliesslich wieder 2,5 l durchgeleitet wurden, nicht nur einen deutlichen Einfluss des starken Schüttelns, sondern auch der Hefemengen. Je geringer diese waren und je früher mit stärkerer Luftdurchleitung begonnen wurde, um so schneller und ausgiebiger erfolgte das Zurückgehen der CO_2-Production.

Und ferner liess sich in weiteren Versuchen, die einerseits mit 10proc. Rohrzuckerlösung, anderseits mit Bierwürze angestellt wurden, der maassgebende Einfluss der angewendeten Ernährungsbedingungen sehr deutlich constatiren (Versuche XXXIV—XXXVII (Tabelle VIII). Es ergab sich, dass die gleiche mechanische Misshandlung der Hefezellen — gleichviel, ob dieselbe durch Schütteln in einem Apparat oder durch starke Luftdurchleitung durch die Gährflüssigkeit erzielt war — auf die in blosser Zuckerlösung befindlichen Hefezellen schädigend einwirkte, auf die in Bierwürze befindlichen aber ohne jede nachweisbare nachtheilige Wirkung blieb. Dieses Ergebniss

erinnert ganz auffallend an die Resultate Chudiakow's, wonach nur in Zuckerlösung, überhaupt nur unter ungünstigen Ernährungsbedingungen die Luftdurchleitung den Gährungsvorgang hemmte und unterdrückte, während unter günstigen Ernährungsbedingungen, speciell in Bierwürze, nichts von einem solchen Erfolge zu verspüren gewesen war. Zugleich ist damit aber die Bedingung W. Pfeffer's erfüllt, unter welcher derselbe den Einspruch des Einen von uns (Rapp) gegen Chudiakow als begründet erklärte, wenn nämlich gezeigt werden könnte, dass »die Empfindlichkeit der Hefe gegen Erschütterungen mit der Zusammensetzung der Culturflüssigkeit sich ändert.«[1])

Wir müssen nach alledem unsere Ueberzeugung dahin aussprechen, dass hier der Hauptgrund der Täuschungen gefunden ist, denen Chudiakow zum Opfer fiel. Nicht der Sauerstoff war es, und nicht die übrigen Bedingungen, die Zuckerlösung und die kleinen Hefenaussaaten an und für sich, welche die Hemmung der Gährthätigkeit in seinen Versuchen bewirkten, sondern der Grund lag in der nachtheiligen Einwirkung der Schüttelbewegung bei seinen Versuchen mit Luftdurchleitung. Es muss angenommen werden, dass Chudiakow, der sich bei seinen Versuchen der weniger genauen Aspirationsmethode und nicht, wie wir, der genaueren Pressions-Methode bediente, stets unabsichtlich bei Luftdurchleitung etwas mehr Gas zum Durchstreichen brachte, als in den Versuchen mit Durchleitung von Wasserstoff. Da die von ihm durchgeleiteten Gasmengen von 2,5—3 l per Stunde bereits nahe der Grenze lagen, wo die mechanische Schädigung der Hefezellen beginnt, so konnte eine geringe Ueberschreitung der anzuwendenden Luftmenge bereits Unterschiede hervorrufen.

Letzteres war umsomehr naheliegend, als Chudiakow offenbar keine genügend lebenskräftige Hefe verwendet hat. Dies ist ein zweiter, ungemein wichtiger Punkt. Nach dem, was weiter oben darüber mitgetheilt wurde, müssen wir schliessen, dass Chudiakow bei seinen Versuchen eine Hefe von

1) a. a. O S. 566.

ungenügender Wachsthums- und Vermehrungsfähigkeit benützt hat, die vielleicht als Specialtypus gelten konnte, aber nicht geeignet war, um aus ihrem Verhalten allgemeine Schlussfolgerungen abzuleiten.

Welche von beiden Fehlerquellen bei Chudiakow's Versuchen im einzelnen überwog, können wir nicht unterscheiden. Meist aber dürften beide gemeinsam gewirkt haben, woraus sich denn die auffallenden Resultate ohne besondere Schwierigkeit erklären lassen.

V. Uebersicht der bisherigen Resultate.

Das Vorstehende lässt sich in folgender Weise zusammenfassen:

1. Durchleitung von Luft durch gährende Zuckerlösung bei kleiner Hefenaussaat verursacht keine Hemmung der Gährthätigkeit, solange die mechanische Bewegung dabei ein gewisses Maass nicht überschreitet. Die entgegenstehenden Angaben Chudiakow's beruhen auf Versuchsfehlern.

2. Die Durchleitung von Luft durch gährende Zuckerlösung gibt im Vergleich zur Durchleitung von Wasserstoff nur insoferne ein anderes Resultat, als bei Luftzutritt stets eine geringe Vermehrung der Hefe stattfindet. Infolge dessen sind auch bei Luftdurchleitung die producirten CO_2-Mengen stets etwas grösser als bei Durchleitung von Wasserstoff.

3. Auf den Gährungsvorgang selbst — also vermuthlich auf die Zymasebildung — äusserte der Sauerstoff unter den angewendeten Versuchsbedingungen eben so wenig einen Einfluss, wie Wasserstoff oder Stickstoff. Und zwar war dies der Fall bei zwei typischen untergährigen Hefen (Stamm 7 und 24) und einer obergährigen Hefe (Stamm Nr. 25).

4. Mechanische Erschütterung der Gährflüssigkeit, wenn dieselbe einen gewissen Grad überschreitet — gleichviel ob durch starke Gasdurchleitung oder einen Schüttelapparat — ist für die Gährthätigkeit der Hefezellen von schädlichem Einfluss, was besonders unter mangelhaften Ernährungsbedingungen sehr deutlich hervortritt.[1]

1) Als ein gelegentliches weiteres Resultat der obigen Untersuchungen

VI. Neue Versuche mit Oberflächencultur der Hefepilze.

Die vorstehend mitgetheilten Untersuchungen hatten, ausser der Widerlegung Chudiakow's wenigstens das Ergebniss zu Tage gefördert, dass auch unter solchen Bedingungen, welche im Allgemeinen für Lebens- und Gährthätigkeit der Hefezellen nicht als günstig erachtet werden können, welche die Vermehrung der Hefe möglichst beschränken, wie es der Aufenthalt in reiner Zuckerlösung bei kleiner Hefenaussaat thatsächlich thut, dass auch dann die Zufuhr reichlicher Luft-, resp. Sauerstoffmengen nicht im Stande ist, im Vergleich mit einem indifferenten Gas, wie Wasserstoff, die Gährthätigkeit der Hefe irgendwie zu beeinträchtigen.

Die Grundvorstellung Pasteur's muss also jedenfalls — das beweist auch dieses neue Ergebniss — wesentlich eingeschränkt werden. Wenn auch die Annahme im Princip ganz richtig sein mag, dass wir es beim Hefepilz mit einem ursprünglich aërobischen Organismus zu thun haben, der aber mit der Zeit die Function der Gährungserregung als vicariirenden Ersatz für den Respirationsprocess bei sich entwickelt hat, so müssen wir doch jetzt zugeben, dass er es in dem Ausüben und Festhalten dieser Function schon auf eine recht anerkennenswerthe Höhe gebracht hat. Oder, um mehr im Sinne Pasteur's zu sprechen, wir müssen constatiren, dass jedenfalls schon ein äusserst geringgradiger Mangel an Sauerstoff, wie ihn das blosse Untergetauchtsein in einer (sauerstoff-gesättigten) Flüssigkeit — gegenüber dem directen Wachsthum an der freien Luft — immerhin mit sich bringen mag, dass diese Beschränkung des Sauerstoffs schon genügt, um die Gährthätigkeit beim Hefepilz auszulösen.

Man könnte vielleicht bezweifeln, ob in den vorangehend mitgetheilten Untersuchungen bei den Gährungen mit Luftdurch-

---

sei erwähnt, dass in den Versuchen mit Luftdurchleitung stets die vorgelegte Schwefelsäure eine viel raschere und stärkere Dunkelfärbung zeigte, als bei Wasserstoffdurchleitung. Bei genauerer Untersuchung stellte sich heraus, dass die Erscheinung nur durch stärkere Esterbildung bei Luftzutritt hervorgerufen wird.

leitung die erhaltenen CO_2-Mengen immer auf Gährung zu beziehen seien, ob nicht auch ein Theil der CO_2 aus einfacher Oxydation des Zuckers resultire. Die auf Tabelle IX mitgetheilten Alkoholbestimmungen, sowie die Bestimmungen der vergorenen Zuckermengen im Verhältniss zur gebildeten CO_2-Menge zeigen jedoch, dass dies nicht der Fall war.

Nachdem nun soweit Einblick gewonnen war, erschien es offenbar als das Wichtigste für Klarstellung der biologischen Seite des Gährungsproblems, den Zustand zu ermitteln, wo der Hefepilz noch als aërobischer Organismus, d. h. oxydirend und respirirend functionirt, und gleichzeitig denjenigen Punkt, wo er im Begriffe steht, in seinen gährthätigen Zustand, der ihn eventuell zur Anaërobiose befähigt, überzugehen.

Gibt es überhaupt bei derjenigen Varietät des ächten Bierhefepilzes, welche in unseren Brauereien praktisch zur Anwendung kommt, einen rein aërobischen Zustand, bei welchem trotz Vorhandensein gährfähigen Zuckers keine Gährthätigkeit, sondern ausschliesslich Oxydation durch die Zelle geübt wird? Diese Frage ist offenbar entscheidend für die ganze biologische Erfassung des Gährungsproblems.

Die Methodik solcher Versuche ist klar: es kann sich nur um Oberflächenkulturen von Hefe auf einem festweichen Substrat, am besten auf zuckerhaltiger Nährgelatine handeln, weil hier der ungehemmteste Zutritt von Sauerstoff und gleichzeitig die Aufnahme von Zucker zum Zweck der Gährung oder Oxydation in die Zellen erfolgen kann.

Bevor auf die Versuchsanordnung näher eingegangen wird, sei noch historisch bemerkt, dass die Möglichkeit der Gährung bei vollstem Sauerstoffzutritt durch frühere Autoren bereits nachgewiesen ist. Hieher gehören namentlich Ad. Mayer's Versuche mit dem Nöbel'schen Schlämmtrichter bei fortwährender Luftdurchleitung, ferner ähnliche Versuche von E. Ch. Hansen, endlich neuere Versuche von Iwanowsky[1]) mit

1) Arbeiten des bot. Laboratoriums der Akad. St. Petersburg 1893, No. 4. S. Koch's Jahrssber. 1894, S. 116.

Züchtung von Hefe auf Thonplatten, welche bis zur Hälfte ihrer Dicke in Nährlösungen tauchten, und auf denen die Hefe trotz dieser reichlichen Lüftung Alkohol und CO_2 aus Zucker bildete. Die Möglichkeit einer Gährung bei vollstem Luftzutritt ist also längst erwiesen. Allein es handelt sich darum, durch genaue messende Versuche festzustellen, inwieweit bei ungehemmtem Luftzutritt die Gährleistung der Hefezellen durch deren oxydirende Function ersetzt und zurückgedrängt werden kann? Dass überhaupt eine Aenderung der Zersetzung durch Hefepilze im Sinne stärkerer Oxydation, geringerer Gährung sattfinden könne, hatten neuere Untersuchungen von Giltay und Aberson[1]) erwiesen, in denen bei starker Lüftung nur etwa $^3/_4$ des vorhandenen Zuckers nach dem Verhältnis der alkoholischen Gährung sich gespalten hatte, während bei Ausschluss von Luft gewöhnlich mehr als 90% des Zuckers auf diese Weise sich zersetzten. Wir beabsichtigten, die gleiche Frage mit Oberflächenkulturen, also unter den eigentlichen Bedingungen vollster Aërobiose zu untersuchen.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden gleichzeitig in zwei parallelen Reihen zu gegenseitiger Controlle durchgeführt:

Die eine Reihe — Schema A — mit möglichstem Luftzutritt, Oberflächencultur; die andere Reihe — Schema B — mit Luftbeschränkung.

1. Zu den Versuchen nach Schema A, Oberflächencultur, dienten grosse cylindrische Flaschen von 5 l Inhalt mit möglichst regelmässigen cylindrisch-parallelen Seitenwandungen. Dieselben wurden sterilisirt und mit sterilisirter Bierwürzegelatine (mit Zusatz von 10% Traubenzucker) in der Weise beschickt, dass die Gelatine als dünner Ueberzug die senkrechten Theile der Innenwandung der Flaschen überzog, (ähnlich wie bei den Esmarch'schen Rollkulturen). Diese Gelatine-Rollculturen grossen Stiles wurden dann mit je 12 ccm einer

1) Pringsheim, Jahrbücher f. wissensch. Botanik, 26, p. 543.

nicht zu starken Aufschwemmung von rein gezüchteter Hefe (Hefenstamm Nr. 24 einer typischen untergährigen Hefe) inficirt, indem man diese Aussaat durch Hin- und Herbewegen gleichmässig über die Innenwandung ausbreitete und den Rest von 2—4 ccm schliesslich abgoss. In den Hals der Flasche gelangte jetzt statt des Wattepfropfens ein ausgekochter, doppelt durchbohrter Gummistopfen, durch dessen Bohrungen eine längere und eine kürzere rechtwinklig gebogene Glasröhre hindurch geführt ward. Die Flaschen wurden dann im Thermostaten bei 24° C. aufgestellt, und es wurde Luft, die von CO_2 befreit und mit Wasser wieder gesättigt war, mittelst eines Gasometers beständig hindurchgeleitet, bis jedesmal nach fünf Tagen der Versuch unterbrochen wurde.

Die Absorption der Kohlensäure erfolgte bei den sich in ganz bedeutender Grösse entwickelnden Gasmengen in einem Erlenmeyer-Kolben, der je nachdem mit 50 bis 100 ccm 30proc. Kalilauge gefüllt wurde, und der an der Gasausströmungsöffnung eine Schwefelsäurevorlage hatte. Die Gase wurden natürlich vor der Absorption getrocknet, und es wurde ausser obiger Kalilauge noch eine mit Natronhydrat beschickte U-Röhre vorgelegt.

Behufs Alkoholbestimmung wurde eine zweite, genau so behandelte Flasche nach der CO_2-Absorption mit der ersten verbunden, und die austretenden Luftmengen wurden durch zwei Wasservorlagen geleitet, um die eventuell mitgeführten Alkoholmengen dort zurückzuhalten. In manchen Fällen wurde in ein und derselben Flasche CO_2 und Alkohol zugleich bestimmt und dann war diese Wasservorlage zwischen Culturflasche und Trockenvorlagen eingeschaltet. Nach dem Versuche wurden die vorsichtig verflüssigten Culturen in eine geräumige Retorte gebracht und der Alkohol mit Wasserdampf auf dem Sandbade überdestillirt. Das Destillat wurde neutralisirt und wieder destillirt und hernach aus dem spec. Gewichte nach der Tabelle nach Windisch der Alkoholgehalt in Gewichtsprocenten ermittelt. In einigen Fällen wurde der Alkohol mittelst Lösen von Pottasche ausgeschüttelt.

Hefegewichtsbestimmung: Die Flasche, die zur CO_2-Bestimmung diente, wurde meistens auch zur Hefegewichtsermittelung benützt. Die Hefe konnte durch Schütteln mit Wasser oder mit einer Federfahne von den Wandungen abgespült werden. Die noch anhaftenden Mengen wurden nach dem Verflüssigen der Gelatine durch Centrifugiren oder Absitzenlassen bei 35° C. innerhalb einiger Stunden gewonnen. In einigen Fällen wurde nach dem Abfiltriren und Nachwaschen der Hefe in der restirenden Flüssigkeit wie oben der Alkohol bestimmt. Das Verhältnis von Hefe zu vergorenem Zucker wurde berechnet aus dem Trockengewichte der Hefe und dem doppelten Gewichte des erhaltenen Alkohols (letzteres an Stelle der vergorenen Zuckermenge).

2. Mit den gleichen Hefepilzen und Gährmaterialien wurden, wie erwähnt, Controllversuche mit Luftbeschränkung durchgeführt (Schema B). Hiezu dienten Erlenmeyerkolben, in denen dieselbe Quantität Bierwürze (mit 10% Traubenzucker) mit derselben Menge Hefenaufschwemmung zur Vergährung kam, wie sie in den grossen Flaschen bei Schema A zum Inficiren gedient hatte (12 ccm abzüglich des abgegossenen Restes, also hier 8—10 ccm). Zu den Bestimmungen wählten wir bei diesen Vergleichsversuchen die bequeme Meissl'sche Methode. Im Gegensatz zu den obigen Versuchen mit Oberflächenwachsthum handelte es sich also hier in den wenig geräumigen Erlenmeyerkolben um Gährung bei beschränktem Luftzutritt. Nach Unterbrechung der Versuche nach Ablauf von je 5 Tagen wurde die CO_2 durch trockene Luft verdrängt und gewogen.

Ergebnisse. Wenn wir die Zahlenreihe der Versuche in Tabelle XII überblicken, so muss es zunächst überraschen, dass bei Oberflächenwachsthum (Schema A) auf Traubenzucker-Bierwürze-Gelatine so grosse Mengen Alkohol (10—15 g Alkohol bei 200—250 g Vergährungsmaterial) auftraten. Bisher wurde die Gährung fast immer in Flüssigkeiten studirt, wobei die Hefe ganz von Flüssigkeit umgeben ist; in unserem Falle liegen die Hefezellen resp. die entstehenden Colonien dem Vergährungsmaterial nur oberflächlich auf und trotzdem sehen wir eine fast

ebenso starke Zuckerspaltung wie bei Schema B, wo der Zucker doch in viel innigeren Contact mit der Hefezelle gelangte. Das bedarf zunächst einer gewissen Erläuterung, die umso nöthiger erscheint, als bisher Nährgelatine wohl noch nicht zu analytischen Arbeiten grösseren Stiles über die Gährung Verwendung gefunden hat.

Will man die Verhältnisse bei Hefeculturen auf Nährgelatine richtig auffassen, so müssen wir uns die Bierwürze-Gelatine als ein zartes Netzwerk vorstellen, dessen Zwischenräume mit Flüssigkeit ausgefüllt sind. In einem solchen Netzwerk muss sicherlich, wenn für genügende Feuchtigkeit gesorgt ist, wenn dasselbe nicht eintrocknen kann, eine gewisse Diffusion vor sich gehen, wie es folgender Versuch auch darthut. Bringt man in einer Petrischale Traubenzuckergelatine zum Erstarren, darüber eine zweite, ebenso dicke Schichte zuckerfreier Gelatine, und legt nun darauf ein befeuchtetes Filtrirpapier oder zunächst eine thierische Membran und darüber erst Filtrirpapier, so nimmt das Filtrirpapier in nicht zu langer Zeit eine nicht unbeträchtliche Menge von Traubenzucker auf, der leicht nachzuweisen ist. Es findet also unzweifelhaft eine Wanderung der Zuckermoleküle in der feuchten Gelatine statt, was auch Versuch c in Tabelle XIII eclatant ergibt. Hier wurde versucht, über eine Rollschichte von Traubenzucker-Bierwürze (200 g) nach dem völligen Erstarren und längerem Stehen an einem kühlen Platze, eine zweite Schicht zuckerfreier Hefenextract-Gelatine von 100 g darüber zu schichten. Nach dem Erkalten endlich wurde eine dritte Schicht von 100 g solcher zuckerfreier Gelatine über den bereits vorhandenen Schichten angebracht, so dass also nach der Aussaat von Hefenaufschwemmung auf der Oberfläche der letzten Schichte die Hefe sicherlich nicht mit der zuckerhaltigen Schichte in directen Contact kommen konnte. Trotzdem erhalten wir als Resultat 11,12 g Alkohol, demnach dieselbe Gährungsintensität wie bei directem Contacte der Hefe mit Traubenzuckergelatine (mit 11,0—12,0 g Alkohol). Es ist also ein ausgiebiges Diffundiren des Zuckers nach der Oberfläche in der Gelatine möglich und findet in der That statt.

Was nun die übrigen Verhältnisse bei den Oberflächenculturen (Schema A) betrifft, so war vorauszusehen, dass in Folge des schnellen und reichlichen Wachsthums der Hefe an der Oberfläche die Gährung hier viel schneller verlaufen werde als bei beschränktem Luftzutritt (Schema B). Diese Vermuthung wird in Tabelle XIV bestätigt. Hiezu wurden 5 ganz gleich grosse und gleich geformte Flaschen auf dieselbe Weise, wie oben angegeben, behandelt. Vom 2. Tage an wurde jeden Tag ein solche Flasche hinweggenommen, und sofort der Alkohol bestimmt. Die Curve bei Tabelle XIV gibt uns ein deutliches Bild der Gesammtgährleistung und zeigt, dass am 3. Tage bei Gährung A das Maximum fast erreicht wurde.

Bezüglich des Verhältnisses von Hefegewicht zum vergohrenen Zucker finden wir unter sich gut übereinstimmende Zahlen (Tabelle XII), nämlich für Gährung nach Schema B (Bierwürze mit 10% Traubenzucker) das Verhältniss 1:35,6—48,4, dagegen bei Gährung nach Schema A (Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker, Oberfläche) das Verhältniss 1:14,3—18,8. Es war von vornherein klar, dass an der Oberfläche unter so günstigen Bedingungen eine bedeutend grössere Menge Hefe sich bilden musste, als in derselben Quantität flüssiger Bierwürze. Dass aber nicht diese ganze Hefemenge bei der Gährung in Action treten kann, ist ebenso verständlich, wenn wir berücksichtigen, dass sich auf dem festen Substrat Colonien bilden, von denen nur die unteren Partien, vielleicht auch noch die mittleren sich an dem Gährungsprocess betheiligen können. Ferner ist stets zu berücksichtigen, dass die Bedingungen bei dieser Oberflächengährung für die Zuckerzufuhr zur Hefe trotz aller Diffusion bedeutend ungünstiger sich gestalten müssen, als in einer Flüssigkeit, wo freie Wanderung der Zuckermoleküle einerseits, Ortsveränderung der Hefezellen anderseits stattfindet. Wie leicht die Zahlen unter diesen Bedingungen verschoben werden, zeigt der Versuch in Tabelle XV, bei welchem verschiedene Quantitäten (50, 100, 200 g) von Vergährungsmaterial bei gleicher Versuchsanordnung zur Vergährung gelangten. Die Curve (Tabelle XV) zeigt deutlich die Tendenz der Annäherung

bei zunehmender Menge des Vergährungsmaterials oder mit anderen Worten: bei steigenden Mengen von Vergährungsmaterial würde schliesslich bei beiden Gährungsarten das nämliche Verhältniss von Hefengewicht zu vergorenem Zucker sich einstellen müssen; mit zunehmender Dicke der Gelatineschicht verliert die Oberflächencultur immer mehr von den sie auszeichnenden Eigenthümlichkeiten.

Wir kommen nun zur Hauptfrage, nach dem Verhältniss von CO_2 und Alkohol, von Gährung und Oxydation. Hinsichtlich dieser Frage sei besonders auf die Versuche VIII, IX und X (Tabelle XII) hingewiesen. Diese, wie übrigens auch die anderen Versuche ergaben stets bei den Oberflächenculturen (Gährung A) ein nicht unbeträchtliches Plus an CO_2 (4,067—6,70 g), das nicht aus dem stattgefundenen Gährungsprocess abgeleitet werden konnte, das folglich auf Respiration der Hefe bezogen werden musste. Während bei den Gährungen mit beschränktem Luftzutritt (Gährung B) die gefundenen Mengen von CO_2 und Alkohol annähernd dem von Pasteur ermittelten Verhältniss 48,3 CO_2:46,4 Alkohol sich fügen, ist dies bei den Oberflächenculturen (Schema A) durchaus nicht der Fall. Und wenn wir auf Grund der nachgewiesenen Alkoholmengen und des eben angeführten Verhältnisses die CO_2-Mengen berechnen, welche demgemäss durch alkoholische Gährung entstanden sein konnten, so ergibt sich eben das erwähnte Plus von CO_2, welches auf reine Oxydation, auf verbrannten Zucker bezogen werden muss. Leider war eine directe Bestimmung des Zuckers nicht ausführbar. Dieselbe wäre unter den gegebenen Bedingungen zu ungenau ausgefallen und musste desshalb unterlassen werden.

Statt dessen können wir aber einen indirecten Beweis führen, indem wir die Athmung ausschalten und die Gährung allein einsetzen lassen. Das geschieht, indem wir einfach H statt Luft durch den Gährkolben leiten, was in einem Versuch (Tab. XVI) ausgeführt ward. Wir nähern uns hier dem Verhältnisse von Alkohol zu CO_2, das theoretisch aus dem Zucker entstehen sollte. Natürlich wurde in diesem Falle, da eine Vermehrung

der Hefe nicht stattfinden konnte, schon im Voraus eine genügende Menge von Hefe-Emulsion aufgeschichtet. Der Versuch wurde in zwei grossen Erlenmeyer-Kolben mit ganz flachem Boden ausgeführt. Ein ähnliches Verhältniss treffen wir in Versuch B (Tabelle XIX), wobei die Hefeaufschwemmung, diesesmal entgegen dem gewöhnlichen Verfahren mit der Traubenzuckergelatine (200 g) bei 28° C gemischt, und mit dieser bereits inficirten Mischung dann eine Rollcultur angefertigt wurde. Nach dem Erstarren wurden als Ueberzug weitere 50 g Gelatine angebracht. Wir hatten es also hier mit einem Wachsthum zu thun, wobei der Zutritt von Luft mehr in den Hintergrund trat, aber nicht völlig gehemmt wurde. Das Ergebniss war, dass der Alkohol wieder das Uebergewicht erlangte, also jede Oxydation unterblieb.

Wir haben also unsere Absicht, der Hefe zu aërobischer Existenz zu verhelfen, dieselbe trotz Anwesenheit von Gährmaterial von der Gährthätigkeit abzulenken und ihre vitale Thätigkeit auf den Process der Respiration zu concentriren, zwar im Princip erreicht. Aber der erzielte Erfolg ist verhältnissmässig ein staunenswerth geringer. Trotz vollen Oberflächenwachsthums, und obwohl der zur Gährung gelangende Zucker erst durch Diffusion zu den Hefezellen herangeschafft werden musste, wurde durchschnittlich in unseren Versuchen kaum etwa $^1/_7$ des überhaupt verbrauchten Zuckers durch Oxydation zerstört, mehr als $^6/_7$ dagegen fielen dem Gährungsvorgang anheim. Die Culturhefe unserer Brauereien hält demnach mit ausserordentlicher Zähigkeit an ihrer Gährthätigkeit fest. Diese Anpassungsfunction ist so sehr im Organismus des heutigen Bierhefepilzes festgewurzelt, dass es nicht möglich ist, selbst unter absolut aërobischen Existenzbedingungen, unter denen scheinbar die Gährthätigkeit ganz überflüssig wird, diesen Pilz bei Zuckeranwesenheit ohne starke Gährthätigkeit zu cultiviren.

Zu ähnlichen Ergebnissen scheint in neuerer Zeit bereits Iwanowsky[1]) gelangt zu sein, doch dürften seine Versuche

---

1) a. a. O.

kaum einen so genauen Einblick in die Frage erlauben, wie die unserigen.

Wir dachten noch an die Möglichkeit, ob nicht vielleicht durch länger dauernde Züchtung unter aërobischen Existenzbedingungen die Bierhefe dennoch eine grössere Befähigung zur respiratorischen, eine geringere zur Gährungsfunction gewinnen könnte? Zu diesem Behufe wurde eine seit 18 Monaten im Laboratorium auf der Oberfläche von Bierwürze-Agar (schief erstarrt) mit monatlicher Uebertragung fortgezüchtete Bierhefe zur Anstellung eines Versuches mit Oberflächengährung benützt. Der Versuch ergab aber auch für diese Bierhefe in Bezug auf die Gährleistung und Respiration ganz die nämlichen Verhältnisse, wie die übrigen Versuche (Tabelle XVII).

In Pasteur's theoretischen Vorstellungen (s. oben) spielt auch die Ansicht eine Rolle, dass Hefe, die bei viel Luftzutritt rasch gewachsen ist und somit vorwiegend aus jugendlichen Zellen besteht, in Bezug auf Gährthätigkeit leistungsfähiger sein müsse als Hefe, die bei beschränktem Sauerstoffzutritt sich langsam vermehrt hat. Da wir nun in unseren Oberflächenculturen solche junge, rasch gewachsene Hefe reichlich zur Verfügung hatten und anderseits solche von den Gährungen nach Schema B, so wurden zwei diesbezügliche Versuche (Tabelle XVIII) angestellt. Es handelte sich darum, die Hefe aus diesen Versuchen, welche je 5 Tage gedauert hatten, möglichst aseptisch zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurde die Oberflächencultur verflüssigt, in einen sterilen Cylinder gegossen, mit sterilem Wasser verdünnt und, ebenso wie die aus Gährung nach Schema A gewonnene Hefe centrifugirt. Die oberen Flüssigkeiten wurden dann in beiden Fällen abgegossen, es wurde wieder mit sterilem Wasser gemischt und nochmals centrifugirt. Die so erhaltenen breiförmigen Hefensedimente wurden in sterile Gährgefässe vertheilt, so dass in jedem derselben das gleiche Hefegewicht (bezogen auf Trockensubstanz nach gutem Mischen der breiförmigen Hefe) sich befand. Nachdem eine sterile Traubenzuckerlösung zugesetzt war, wurde eine Gährkraftbestimmung nach Meissl

ausgeführt. Nach 48 Stunden ergaben sich aber bei beiden, in so verschiedener Weise herangezüchteten Hefen fast die gleichen Kohlensäurezahlen. (Tabelle XVIII.)

Es muss demnach, wie übrigens bereits von anderer Seite constatirt wurde, Pasteur's theoretische Vorstellung auch in dieser Beziehung beschränkt werden, und können wesentliche Unterschiede in Bezug auf die Gährkraft wohl nur bei wirklich älteren, schlecht ernährten Hefezellen oder überhaupt bei minder gährtüchtigen Rassen und Stämmen erwartet werden.

VII. Gesammtresultate.

1. Pasteur's Ansicht über die Gährung ist in ihrer biologischen Grundlage insoferne berechtigt, als wir annehmen müssen, dass der Hefepilz die Gährwirkung als eine Anpassungsfunction, zum Ersatz der respiratorischen Lebensthätigkeit für gewisse Fälle, ursprünglich erworben hat.
2. Hiefür spricht, dass reichliche Sauerstoffzufuhr keinen erweislich günstigen Einfluss auf die Gährthätigkeit als solche ausübt, sondern nur auf die Vermehrung der Hefezellen.
3. Reichliche Sauerstoffzufuhr erweist sich, um es genau zu sagen, meistentheils indifferent für den Gährungsvorgang als solchen — also vermuthlich für die Zymasebildung —, ebenso wie Wasserstoff oder Stickstoff.
4. Anderseits ergibt sich aber, dass die ursprünglich phylogenetisch erworbene Anpassung der Gährthätigkeit beim heutigen Bierhefepilz zu einer ungemein festhaftenden Eigenthümlichkeit geworden ist. Selbst bei vollkommen aërobischen Existenzbedingungen, unter denen die Gährung für die Hefezelle werthlos und überflüssig zu sein scheint, wird mit grosser Zähigkeit an derselben festgehalten.
5. Nur bei reiner Oberflächencultur (auf erstarrter Zuckergelatine) findet eine stärkere respiratorische Zuckerzerlegung durch Hefezellen neben der quantitativ weit überwiegenden Gährthätigkeit (Verhältniss 1:6) statt.
6. Pasteur's biologische Vorstellungen über den Gährungsvorgang bedürfen nach alledem einer gewaltigen Einschränkung, da keineswegs, wie er wollte, der Sauerstoffmangel als auslösendes Moment für die Gährthätigkeit betrachtet werden kann, da vielmehr selbst bei Vollgenuss des Sauerstoffs die Gährthätigkeit gegenüber der respiratorischen wesentlich überwiegt.

7. Mechanische Erschütterung der Hefezellen, wenn dieselbe einen gewissen Grad übersteigt, ist für deren Gährthätigkeit von schädlichem Einfluss, was besonders unter mangelhaften Ernährungsbedingungen und bei weniger gährkräftigen Hefesorten sehr deutlich hervortritt. Die fehlerhaften Resultate von Chudiakow beruhen auf Verkennung dieser Thatsachen.
8. In Bezug auf die Natur des chemischen Anstosses, welcher die Spaltung des Zuckermoleküls beim Gährungsprocess bewirkt, erscheint Pasteur's Ansicht längst widerlegt. Es kann als wirksamer Stoff hier ausschliesslich die Zymase E. Buchuer's in Betracht kommen.

Tabelle I. Versuche Ia, Ib, II, III.
Gährungsversuche mit stündlichem Ersatz des vergohrenen Zuckers, mit 60 ccm Gährflüssigkeit (nach Chudiakow).

Temperatur 30° C.	Versuch Ia		Versuch Ib		Versuch II		Versuch III	
	Hefenstamm 7		Hefenstamm 24		Hefenstamm 24		Hefenstamm 24	
	Durchleitung p. Std. je 3 l		Durchleitung p. Std. je 2,5 l		Durchleitung p. Std. je 2,5 l		Durchleitung p. Std. je 2,5 l	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2	mg CO_2
In der 1. Stunde	*45,0*[1]	*46,0*	*47,5*	*49,5*	*47,0*	*52,0*	*49,0*	*50,0*
2. »	*41,5*	*42,0*	*35,0*	*36,0*	*66,0*	*82,0*		
3. »	*33,0*	*38,0*	*34,5*	*35,5*	*57,0*	*80,0*		
4. »							Mittel 45,8	Mittel 48,4
5. »	Mittel 19,0	Mittel 19,3	Mittel 18,0	Mittel 27,6	Mittel 32,8	Mittel 69,5		
6. »							*38,0*	*56,0*
7. »	*11,5*	*14,0*	*10,0*	*16,5*	*26,0*	*46,0*	*34,0*	*53,5*
8. »	*17,0*	*12,0*	*10,5*	*14,5*	*18,5*	*36,0*		
9. »	*10,5*	*10,6*	*11,0*	*11,5*	*20,5*	*36,0*	Mittel 18,3	Mittel 17,4
10. »								
23. »			Mittel 10,8	Mittel 10,8	Mittel 16,8	Mittel 33,3		
24. »							*13,0*	*14,0*
25. »					*13,5*	*24,0*	*14,0*	*14,0*
26. »					*16,0*	*29,0*		
27. »					*11,0*	*27,0*	Mittel 13,0	Mittel 13,1
28. »								
29. »					Mittel 12,5	Mittel 25,8		
30. »							*10,0*	*13,0*
31. »					*16,0*	*26,5*	*14,0*	*11,5*
32. »					*15,5*	*29,5*	*12,0*	*12,0*
33. »					*13,0*	*29,5*	Mittel 13,0	Mittel 14,0
34. »								
47. »					Mittel 13,7	Mittel 26,3		
50. »								
	215,5	220,6	365,0	407,0	940,9	1730,5	906,8	958,5

Versuch Ib — Hefegewicht:
Vor d. Vers. 0,1535
Nach » » m. H 0,1595
» » » » O 0,1810

Versuch II — Hefegewicht:
Vor d. Vers. 0,2465
Nach » » m. H 0,2408
» » » » O 0,3290

Versuch III — Hefegewicht:
Vor d. Vers. 0,2465
Nach » » m. H 0,2655
» » » » O 0,3035

1) Die CO_2-Mengen (in Cursivschrift) sind mittelst der Messmethode direct erhalten.

Temperatur 25 ° C.	Versuch IV… Hef… Durchleitung	
	Wasserstoff	Lu…
	mg CO_2	mg …
In der 1. Stunde	*30,0*	*29,…*
2. »	*27,0*	*32,…*
3. »	Mittel 30,3	Mit… 32,…
4. »		
5. »		
6. »	*57,5*	*39,…*
7. »	*37,0*	*40…*
8. »	*28,0*	*30,…*
9. »	Mittel 24,5	Mit… 32,…
15. »		
16. »		
17. »		
18. »		
19. »		
20. »		
21. »		
22. »		
23. »	*23,0*	*24,…*
24. »	*19,0*	*27,…*
25. »	Mittel 20,7	Mit… 30…
26. »		
27. »		
28. »		

Versuch X.

Nach beendigter Gährung erneuter Zusatz von Zucker.

Temperatur 25° C.	Versuch X — Hefenstamm 24 — Durchleitung von je $2^1/_2$ l per Stunde	
	Wasserstoff	Luft
	mg CO_2	mg CO_2
In der 1. Stunde	110,0	101,0
» » 2. »	67,5	?
bis zur 17. »	Mittel 49,6	Mittel 66,4
in der 18. »	52,0	?
» » 19. »	36,5	45,0
» » 20. »	31,0	?
» » 21. »	26,5	33,0
bis zur 23. »	Mittel 40,2	Mittel ?
in der 24. »	34,0	70,0
» » 25. »	39,0	51,5
» » 26. »	36,0	41,0
bis zur 41. »	Mittel 29,5	Mittel 40,6
in der 42. »	44,0[1])	53,0
» » 43. »	23,0	38,0
» » 44. »	23,0	29,5
» » 45. »	23,0	29,0
bis zur 47. »	Mittel 26,5	Mittel 33,3
in der 48. »	27,0	61,0
» » 49. »	25,5	31,0
» » 50. »	21,0	26,0
bis zur 65. »	Mittel 21,5	Mittel 14,8
in der 66. »	31,0[1])	37,0[1])
» » 67. »	20,5	16,5
» » 68. »	15,0	17,0
bis zur 72. »	Mittel 19,8	Mittel 24,0
in der 73. »	16,0	17,7
» » 74. »	18,0	29,5
» » 75. »	17,0	13,0 ?
bis zur 90. »	Mittel 19,8	Mittel 24,8
in der 91. »	16,0	15,5
» » 92. »	18,0	17,0
bis zur 96. »	Mittel 18,7	Mittel 14,7
in der 97. »	42,5[1])	50,5[1])
» » 98. »	17,0	21,5
» » 99. »	23,0	12,0
bis zur 117. »	Mittel 19,0	Mittel 15,0
» » 138. »	» 10,5	» 3,2
in der 139. »	15,0	4,5
» » 140. »	7,5	3,3

Jetzt erfolgte ein neuer Zusatz von je 25 ccm einer 10proc. Zuckerlösung.

bis zur 3. Stunde	Mittel 17,7	Mittel 20,9
in der 4. »	21,5	32,2[1])
» » 5. »	12,5	18,5
» » 6. »	12,0	24,0
bis zur 21. »	Mittel 19,2	Mittel 25,0

1) CO_2-Anhäufung aus den vorhergehenden Stunden. Siehe S. 15.

Tabelle III. Versuch XI und XII.

Versuche mit abwechselnder Durchleitung von Wasserstoff und Luft.

Temperatur 30° C.	Versuch XI		Versuch XII	
	Hefenstamm 25		Hefenstamm 24	
	Durchleitung von je 2,5 l per Stunde		Durchleitung von je 2,5 l per Stunde	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
	A	*B*	*A*	*B*
In der 1. Stunde	*109,0*	*127,0*		
» » 2. »	*99,0*	*103,0*	Mittel 86,3	Mittel 90,0
» » 3. »	*103,0*	*118,0*		
» » 4. »	Mittel 78,0	Mittel 73,0	*122,0*	*105,0*
» » 5. »			*97,0*	*111,0*
» » 6. »	*76,5*	*134,0?*	*62,5*	*87,0*
» » 7. »	*57,0*	*75,0*		
» » 8. »	*46,0*	*62,0*		
» » 9. »	*49,0*	*57,0*	Mittel 64,6	Mittel 80,5
	Umschaltung Durchleitung von			
	Luft	Wasserstoff		
» » 20. »				
» » 21. »			*65,5*	*59,0*
» » 22. »			*32,5*	*52,5*
» » 23. »	Mittel 48,8	Mittel 42,7	*49,0*	*52,0*
» » 24. »			Umschaltung Durchleitung von	
			Luft	Wasserstoff
» » 25. »	*35,0*	*51,0*	Mittel 25,2	Mittel 37,0
» » 26. »	*37,0*	*50,5*		
» » 27. »	*37,5*	*59,0*	*40,0*	*67,0*
» » 28. »			*34,0*	*50,0*
» » 29. »	Mittel 44,0	Mittel 30,8	*27,0*	*51,0*
» » 30. »			*33,0*	*54,0*
» » 31. »	*60,0?*	*31,5*	*32,0*	*60,0*
» » 32. »	*47,0*	*27,0*		
» » 33. »	*48,0*	*27,0*	Mittel 32,8	Mittel 52,2
bis zur 43. »	1,8290 g	1,8005 g		
in der 44. »			*46,0*[1]	*67,5*[1]
» » 45. »			*25,5*	*43,0*
» » 46. »	Hefegewicht:		*28,0*	*41,5*
bis zur 66. »	Vor d. Vers. = 0,4990		Mittel 28,4	Mittel 31,8
in der 67. »	Nach » » m. H = 0,6080		*21,0*	*4,0*
» » 68. »	» » » » O = 0,5900		*21,5*	0
» » 69. »			*21,0*	
» » 70. »			*23,0*	
bis zur 74. »			Mittel 22,8	
in der 75. »			*17,5*	
» » 76. »			*22,0*	
bis zur 89. »			Mittel 22,4	
» » 90. »			*20,0*	
» » 91. »			*21,0*	
» » 92. »			*19,0*	
bis zur 96. »			Mittel 18,0	
in der 97. »			*25,0*	
» » 98. »			*21,0*	
bis zur 115. »			Mittel 12,8	
			3,9195 g	3,8005 g
	Sammelabsorpt.-Rohr		90	260
			3,9285 g	3,8265 g

1) CO_2-Anhäufung aus den vorhergehenden Stunden. Siehe S. 96.

Versuch XIII.

Gährungsversuch mit chemisch reinem Rohrzucker und von organischer Substanz freiem Wasser.

Temperatur 30° C.	Versuch XIII, Hefenstamm 7, Durchleitung von je 2,5 l per Stunde: Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	*47,0*	*41,0*
» » 2. »	*69,0*	*70,0*
» » 3. »	*48,0*	*52,0*
» » 4. »	*36,0*	*44,0*
bis zur 18. »	Mittel 20,4	Mittel 24,2
in der 19. »	*11,0*	*27,0*
» » 20. »	*13,0*	*19,0*
» » 21. »	*11,0*	*19,0*
bis zur 23. »	Mittel 15,0	Mittel 23,7
in der 24. »	*16,0*	*27,0*
» » 25. »	*12,5*	*26,5*
» » 26. »	*12,0*	*23,0*
bis zur 32. »	Mittel 14,2	Mittel 29,8
in der 33. »	*10,0*	*40,0*
» » 34. »	*13,0*	*31,0*
bis zur 38. »	Mittel 12,7	Mittel 27,7
in der 39. »	*14,0*	*32,0*
» » 40. »	*13,0*	*30,0*
» » 41. »	*18,0*	*23,5*
bis zur 56. »	Mittel 13,3	Mittel 31,3
in der 57. »	*14,0*	*29,5*
» » 58. »	*12,5*	*26,5*
» » 59. »	*10,0*	*22,0*
bis zur 62. »	Mittel 14,8	Mittel 26,4
in der 63. »	*10,0*	*29,5*
Sammelabsorptionsrohr 22	1,230 g	2,0965 g

Hefegewicht vorher = 0,2738 Zucker vorher = 9,6805 %
» nach H = 0,2695 » nach H = 6,7003 »
» » O = 0,3720 » » O = 4,7768 »

Hefezahl vorher = 3085 per Volumeinheit
» nach H = 2945 » »
» » O = 3255 » »
je 200 Felder gezählt.

Versuch XIV.

Gährungs-Versuch mit reinem Sauerstoff.

Temperatur 30° C.	Versuch XIV — Hefenstamm 7 — Durchleitung von je 2,5 l per Stunde	
	Wasserstoff	Sauerstoff
In der 1. Stunde	*38,0*	*47,0*
» » 2. »	*53,5*	*53,0*
» » 3. »	*34,0*	*28,0*
bis zur 5. »	Mittel 26,7	Mittel 25,0
in der 6. »	*27,5*	*17,0*
» » 7. »	*15,5*	*16,5*
» » 8. »	*8,5*	*10,0*
» » 9. »	*7,5*	*12,5*

Versuch XV.

Gährversuch mit Nährlösung nach Nägeli:

Rohrzucker 10 %, weinsaures Ammoniak 1 %, KH_2PO_4 0,2 %, $MgSO_4$ 0,04 %, $CaCl_2$ 0,02 %.

Temperatur 30° C.	Versuch XV — Hefenstamm 24 — Durchleitung von je 2,5 l per Stunde		Chudiakow's Versuch 36	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	30,3	31,0	49,4	47,6
» » 2. »	48,0	54,0	54,6	52,3
bis zur 7. » durchschnittlich	48,2	55,2	50,2	52,2
In der 8. Stunde	86,0	98,5	51,2	49,5
» » 9. »	87,0	120,0	509,9 (9. bis 23.)	277,4 (9. bis 23.)
» » 10. »	77,0	121,0		
bis zur 23. »	—	—		
in der 24. »	168,5	194,5	52,1	10,4

Versuch XVI.

Gährversuch mit Nährlösung von folgender Zusammensetzung:

Rohrzucker 10 %, Pepton 1 %, Nägeli's Nährsalze.

Temperatur 30 ° C.	Versuch XVI, Hefenstamm 24, Durchleitung von je 2,5 l per Stunde		Chudiakow's Versuch 43	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	13,5	15,5	61,7	64,5
» » 2. »	26,5	27,5	61,7	64,5
bis zur 7. » durchschnittlich	51,2	51,2	104,4	110,4
in der 8. Stunde	117,5	161,5	152,5	165,5

Versuch XVII.

Gährversuch mit Nährlösung von folgender Zusammensetzung:

Rohrzucker 10 %, Ammoniumtartrat 0,75 %, KH_2PO_4 0,08 %, $MgSO_4$ 0,07 %, $Ca(NO_3)_2$ 0,28 %, KNO_3 0,07 %.

Temperatur 30 ° C.	Versuch XVII, Hefenstamm 24, Durchleitung von je 2,5 l per Stunde		Chudiakow's Versuch 28	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	27,0	25,0	35,2	34,3
» » 2. »	31,5	37,5	34,2	32,8
bis zur 6. » durchschnittlich	44,0	55,5	37,1	29,7
in der 7. Stunde	58,5	101,5	33,6	26,4
» » 8. »	60,5	79,0	35,2	22,2
bis zur 23. » durchschnittlich	52,3	73,4	20,5	8,9
in der 24. Stunde	62,5	71,0	30,2	4,5

Versuch XVIII.

Gährversuch mit der Mayer'schen Nährlösung.

Rohrzucker 10 %, NH_4NO_3 0,75 %, KH_2PO_4 0,5 %, $MgSO_4$ 0,5 %, $CO_3P_2O_8$ 0,05 %.

Temperatur 30 ° C.	Versuch XVIII, Hefenstamm 24, Durchleitung von je 2,5 l per Stunde		Chudiakow's Versuch 31 und 33	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	35,5	36,0	17,8	29,4
» » 2. »	37,5	36,0	23,8	30,2
bis zur 6. » durchschnittlich	44,4	51,0	22,9	27,0
in der 7. Stunde	80,0	92,0	30,6	26,5
» » 8. »	66,0	96,0	32,4	27,3
» » 27. »	—	—	27,6	7,6

Versuch XIX.

Gährversuch mit der Laurent'schen Nährlösung.

Rohrzucker 10 %, $(NH_4)_3PO_4$ 0,47 %, $MgSO_4$ 0,01 %, KH_2PO_4 0,075 %.

Temperatur 29—30 ° C.	Versuch XIX, Hefenstamm 24, Durchleitung von Luft 2,5 l per Stunde		Chudiakow's Versuch 34	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	10,0	8,0	43,8	43,2
» » 2. »	14,0	20,0	44,2	42,3
bis zur 6. » durchschnittlich	27,3	20,0	48,9	41,5
in der 7. Stunde	52,0	69,0	48,4	39,2
» » 8. »	47,0	49,0	42,4	37,2
bis zur 23. » durchschnittlich	52,8	57,4	31,0	13,9
in der 24. Stunde	83,5	177,0	42,4	3,2
» » 25. »	77,5	77,0	39,2	4,8
Sammelabsorptionsrohr am Schlusse	67,5	181,0		
Summa	1162,5	1523,0		

Tabelle IV. Versuch XX—XXV.

Versuche mit Mischungen von Hefenstamm 25 und wilden Hefen.

	Versuch XX		Versuch XXI		Versuch XXII		Versuch XXIII		Versuch XXIV		Versuch XXV	
Hefenst. 25	u. Bact. Aceti		u. Bact. Aceti		und Mycoderma cerevisiae		und Mycoderma cerevisiae		Hefenstamm 25 und wilde Hefe aus hefetrübem Bier			
Temperatur	Durchleitung v. je 2,5 l pro Stde.		Durchleitung v je 2,5 l pro Stde.		Durchleitung v. je 2,5 l pro Stde.		Durchleitung v. je 2,5 l pro Stde.		Durchleitung v. je 2,5 l pro Stde.		Durchleitung v. je 2,5 l pro Stde.	
30 ° C.	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. St.	*30,5*	*35,0*	*41,5*	*59,0*	*43,0*	*29,0*	*26,5*	*26,0*	*28,5*	*31,5*	*5,0*	*13,5*
» » 2. »	*39,0*	*40,0*	*71,5*	*53,0*	*43,0*	*24,0*	*25,0*	*20,0*	Mittel 14,0 (2.–4.)	Mittel 17,3 (2.–4.)	*8,5*	*12,0*
» » 3. »	Mittel 26,0 (3.–4.)	Mittel 35,2 (3.–4.)	*69,5*	*55,0*	Mittel 39,7 (3.–6.)	Mittel 20,0 (3.–6.)	Mittel 9,5 (3.–5.)	Mittel 10,0 (3.–5.)			*10,0*	*11,5*
» » 4. »			Mittel 56,2 (4.–5.)	Mittel 47,2 (4.–5.)							Mittel 19,0 (4.–7.)	Mittel 23,6 (4.–7.)
» » 5. »	*28,0*	*35,5*							Mittel 22,0 (5.–6.)	Mittel 21,0 (5.–6.)		
» » 6. »	*28,0*	*27,0*	*62,0*	*60,0*			*3,5*	*9,0*				
» » 7. »	*28,0*	*25,5*	*38,0*	*31,0*	*39,0*	*22,0*			*8,0*	*14,0*		
» » 8. »	*27,5*	*28,0*	*14,5*	*24,0*	*36,5*	*17,5*					*49,0*	*45,0*
» » 9. »		Mittel 19,5 (9.–22.)		Mittel 20,5	Mittel 26,2	Mittel 16,0					*58,0*	*54,0*
bis zur 22. »												

Tabelle V. Versuch XXVI—XXVIII.

Versuche mit Durchleitung von grösseren Gasmengen.

Temperatur 30° C.	Versuch XXVI		Versuch XXVII		Versuch XXVIII	
	Hefenstamm 7		Hefenstamm 24		Hefenstamm 24	
	Durchleitung von je 4 l per Stunde		Durchleitung von je 4 l per Stunde		Durchleitung von je 4 l per Stunde	
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Std.	*50,0*	*67,0*	*57,0*	*54,0*		
» » 2. »	*70,0*	*100,0*	*65,0*	*51,0*	*18,5*	*12,0*
» » 3. »	*31,0*	*25,0*	Mittel	Mittel		
» » 4. »			58,5	54,0	*10,0*	0
» » 5. »	Mittel	Mittel	*30,0*	*39,0*	Hefegewicht:	
» » 6. »	19,9	17,0	*33,0*	*26,0*	0,1635 g	
» » 7. »	*36,0*	*18,0*	*19,0*	*21,0*		
» » 8. »	*2,5*	*11,0*	*6,5*	*19,0*		
» » 9. »	*0,0*	*8,0*				
	Hefegewicht: 0,2738 g		Hefegewicht: 0,3250 g			

Tabelle VI. Versuch XXIX—XXXI.

Gährversuche mit und ohne Gasdurchleitung.

Temperatur 30° C.	Versuch XXIX		Versuch XXX		Versuch XXXI	
	Reincultur v. Hefe aus einer Brauerei		Reincultur v. Hefe aus einer Brauerei		Hefenstamm 7	
	Durchleitung von		Durchleitung von		Durchleitung von	
	Wasserstoff 2 l p. Std.	ohne	Luft 2 l p. Std.	ohne	Luft $2^1/_2$ l p. Std.	ohne
Nach $6^1/_2$ Std.	770,5	822,0	—	—	—	—
» 7 »	—	—	1,1170	1,4200	0,6165	0,6880

Die Gährung wurde in der Weise unterbrochen, dass das Wasserbad auf 50—60° C. erwärmt und zugleich Luft durchgeleitet wurde.

Tabelle VII. Versuch XXXII und XXXIII.

Schüttelversuche.

Temperatur 30° C.	Versuch XXXII Hefenstamm 7 Durchleitung von		Versuch XXXIII Hefenstamm 7 Durchleitung von	
	Controle	Luft	Wasserstoff	Luft
In der 1. Stunde	*26,0*	*31,5*	*41,5*	*58,1*
» » 2. »	*34,0*	*31,0*	*57,0*	*55,0*
		[1]	wie im Versuch XXXII $3^1/_2$ Std. behandelt	
bis zur 5. »	Mittel 18,0			
in der 6. »	*17,5*	*1,5*	Mittel 29,4	—
» » 7. »	*10,0*	*1,0*	*21,5*	*20,0*
» » 8. »	—	—	*19,0*	*14,0*

Tabelle VIII. Versuche XXXIV—XXXVII.

Schüttelversuche mit Nährlösungen im Schüttelapparate.

Temperatur 29—30° C.	Versuch XXXIV Hefenstamm 24 Luftdurchleitung von je 2,5 l per Stunde		Versuch XXXV Hefenstamm 24 Luftdurchleitung von je 2,5 l per Stunde	
	Mit Rohrzuckerlösung 10%	Mit Bierwürze	Mit Rohrzuckerlösung 10%	Mit Bierwürze
In der 1. Std.	31,0	24,3	17,0	23,0
» » 2. »	32,0	32,5	31,0	35,2
	[2]		[3]	
» » 1. »	22,0	148,5	24,5	103,0
» » 2. »	23,0	167,5	30,0	112,0
» » 3. »	27,5	237,5	—	—

1) Nach der 2. Stunde wurde die Flüssigkeit $2^1/_2$ Stunden in einem Schüttelapparat geschüttelt (per Minute 200 Touren), hernach wieder in das Gährgefäss gebracht und $2^1/_2$ l Luft per Stunde durchgeleitet.

2) Nach der 2. Stunde wurde jede der beiden Flüssigkeiten während 3 Stunden in einem Schüttelapparate (per Minute 400 Touren) geschüttelt; hierauf zurück in die Gährgefässe, dann je 2,5 l Luft per Stunde mit CO_2-Absorption durchgeleitet.

3) Wie im Versuch XXXIV.

Schüttelversuche mit Nährlösung durch starkes Luftdurchleiten.

Temperatur 29–30° C.	Versuch XXXVI Hefenstamm 24 Luftdurchleitung von je 2,5 l per Stunde		Versuch XXXVII Hefenstamm 24 Luftdurchleitung von je 2,5 l per Stunde	
	Mit Rohrzuckerlösung 10%	Mit Bierwürze	Mit Rohrzuckerlösung 10%	Mit Bierwürze
In der 1. Std.	44,0	48,8	36,0	44,5
» » 2. »	35,0	57,4	36,5	58,5
	1)		2)	
» » 1. »	17,5	73,5	27,0	92,0
» » 2. »	14,0	128,0	10,0	148,0
» » 3. »	8,5	159,5	—	—

Tabelle IX.

Zusammenstellung der ausgeführten Alkoholbestimmungen.

Temperatur:	30° C.			
Dauer des Versuches:	6 Tage		4 Tage 2 Stunden	
Hefe:	gut gewaschene Brauereihefe			
	bei Durchleitung von je ca. 2,5 l per Stunde			
	Wasserstoff	Luft	Wasserstoff	Luft
Gesammtmenge CO_2 . .	1,7685 g	2,8675 g	2,3472 g	2,4395 g
Menge Alkohol	1,939 »	2,96 »	2,23 »	2,23 »
In der 1. St. Menge CO_2	—	—	50 mg	52 mg

1) Nach der 2. Stunde wurden durch die Flüssigkeit in den Gährgefässen bei Zimmertemperatur 270 l Luft (innerhalb 3 Stunden) durchgeleitet. Hierauf wurden wieder bei 30° C. 2,5 l Luft per Stunde mit CO_2-Absorption durchgedrückt.

2) Ebenso wie in Versuch XXXVI (390 l Luft innerhalb 3 Std.)

Tabelle X.

Zusammenstellung der ausgeführten Zuckerbestimmungen (n. Allihn) vor und nach dem Versuche.

	Hefenstamm 7				Hefenstamm 24				Hefenst. 25		Hefenst. 25		Hefenst. 7	
	bei Durchleitung von				bei Durchleitung von				bei Durchleitung von		bei Durchleitung von		bei Durchleitung von	
	H	Luft	H	Luft	H	Luft	H	Luft	H	Luft	H	Luft	H	Luft
Zuckermenge vor dem Versuche . .	8,417		8,8350		9,177		ca. 9,0 %		ca. 9,0 %		8,6830		9,6805	
Stunden d. Gährung	70	70	78	78	134	134	110	110	113	113	115	68	63	63
Zuckermenge nach dem Versuche .	2,9754	2,4054	4,2408	3,6556	0,1714	Spur	1,8335	1,6378	Spur	Spur	0,0249	Spur	6,7003	4,7768
Gefund. Gesammtkohlensäure .	2,3115	2,5935	1,6560	2,1365	3,7135	4,2178	2,8108	3,1870	2,7105	3,9695	3,9285	3,8265	1,2300	2,0965
Theoret. berechnete Menge CO_2 . . . . 100 Zuck. = 46,6 CO_2	2,5379	2,8014	2,1408	2,4136	4,1966	4,2406	—	—	—	—	4,0346	4,0462	1,3887	2,2851
Differenz	-0,2264	-0,2079	-0,4848	-0,2771	-0,4831	-0,0228	—	—	—	—	-0,1061	-0,2197	-0,1587	-0,1886
											aus Versuch XII		aus Versuch XIII	

Tabelle XI.
Zusammenstellung der ausgeführten Hefegewichtsbestimmungen (bei 95—100° C.) vor und nach dem Versuche.

Hefenstamm	Beendigung der Gährung nach	Vor dem Versuche	Nach dem Versuche bei Durchleitung von H	Luft
7	63 Stunden	0,2738	0,2695	0,3730
24	24 »	0,1535	0,1595	0,1810
24	47 »	0,2465	0,2655	0,3035
24	50 »	0,2465	0,2408	0,3290
24	33 »	0,4990	0,6080	0,5900

Tabelle XIII.
Diffusion von Zucker in Bierwürze-Gelatine mit 10 % **Traubenzucker.**
Nach 5 Tagen bei 24° C.

	Versuch a	Versuch b	Versuch c
	250 g erstarrte Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker. Inficirung an d. Oberfläche	Auf 250 g erstarrte Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker aufgerollt: 50 g Hefeabkochung-Gelatine. Dann Inficirung an der Oberfläche	Auf 200 g erstarrte Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker aufgerollt: a) 100 g Hefeabkochung-Gelatine. Nach dem Erstarren weitere b) 100 g Hefeabkochung-Gelatine aufgerollt. Schliesslich Inficirung an der Oberfläche
CO_2 . .	18,207	14,645	16,665
Alkohol	13,6	14,55	11,12

Tabelle XIV.
Alkoholbestimmungen bei Oberflächenwachsthum u. bei beschr. Luftzufuhr
ausgeführt am 2., 3., 4. und 5. Tage der Gährung. Temperatur 24° C.

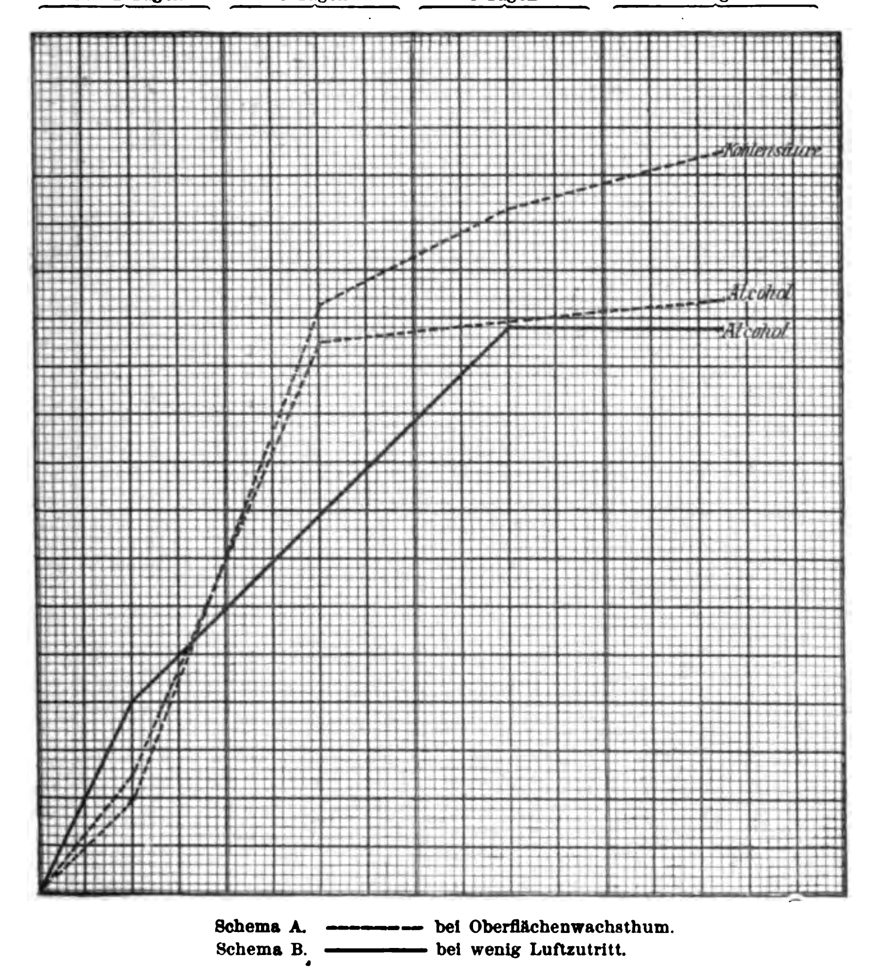
Gährung A	Auf Bierwürze-Gelatine mit 10 % Traubenzucker		Versuch a je 200 g	Versuch b 200 g
Oberflächen-Wachsthum	Nach 2 Tagen	CO_2	—	1,940
		Alkohol	3,12	2,49
	» 3 »	CO_2	—	12,21
		Alkohol	12,65	11,42
	» 4 »	CO_2	—	14,297
		Alkohol	11,27	11,8
	» 5 »	CO_2	—	15,493
		Alkohol	11,27	12,42
	Hefegewicht		1,28	—
	Verhältniss von H : Z		1 : 17,6	—

(Schlufs auf S. 137.)

(Schlufs von Tab. XIV.)

Gährung B	Auf Bierwürze mit 10 % Traubenzucker		Versuch a je 200 g	Versuch b 200 g
Wenig Luft	Nach 2 Tagen	CC_2	—	—
		Alkohol	3,99	—
	» 3 »	CO_2	—	—
		Alkohol	4,89	—
	» 4 »	CO_2	—	—
		Alkohol	11,65	—
	» 5 »	CO_2	11,88	—
		Alkohol	11,65	—
	Hefegewicht		0,4812	—
	Verhältniss von H : Z		1 : 48,4	—

Nach 2 Tagen | 3 Tagen | 4 Tagen | 5 Tagen



Schema A. - - - - - - bei Oberflächenwachsthum.
Schema B. ———— bei wenig Luftzutritt.

Tabelle XII.
Zusammenstellung der Versuche mit Oberflächenwachsthum.

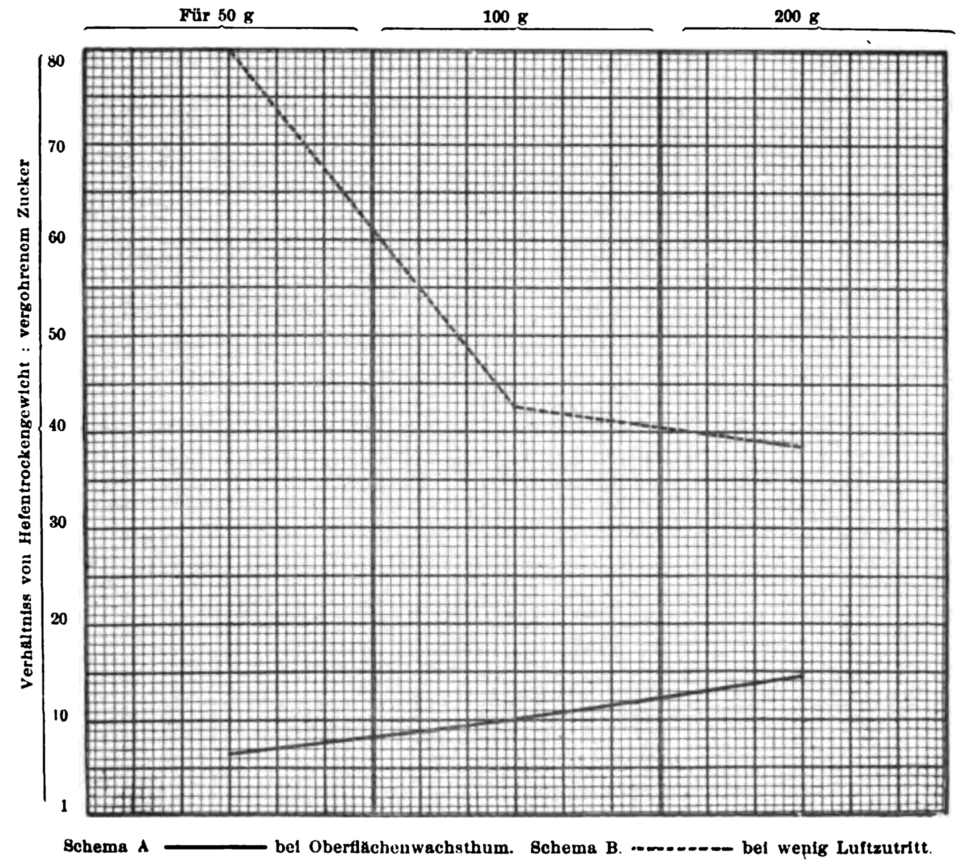
Gährung bei 24° C. nach 5 Tagen		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
		Versuch									
Gährung A Oberflächen-Wachsthum	Angewendete Bierwürzegelatine mit 10 % Traubenzucker in g	250,0	250,0	250,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	250,0
	CO_2	19,23	20,94	22,46	16,906	17,431	16,493	15,305	17,27	16,197	18,207
	Alkohol	12,77	14,25	15,14	10,02	11,90	10,89	10,36	11,27	11,27	13,6
	Hefegewicht	1,683	1,5916	2,0984	1,4019	1,374	1,3525	1,1777	1,1945	1,28	1,515
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 15,1	1:17,9	1 . 14,4	1 : 14,3	1 : 17,3	1 : 16,1	1 : 17,5	1 : 18,8	1 : 17,6	1 : 17,9
	Nach Pasteur würden treffen auf (48,3 CO_2 : 46,4 Alkohol)	12,77 Alkoh.	14,25	15,14	10,02	11,90	10,89	10,36	11,27	11,27	13,6
		13,29 CO_2	14,83	15,76	10,43	12,38	11,33	10,78	11,73	11,73	14,14
	Demnach Ueberschuss an CO_2	5,94	6,11	6,70	6,476	5,051	5,163	4,525	5,54	5,467	4,067
	Dieser Ueberschuss an CO_2 entspricht oxydirtem Traubenzucker in g	4,45	4,58	5,025	4,85	3,78	3,87	3,39	4,15	4,10	3,05
Gährung B wenig Luft	Bierwürze mit 10 % Traubenzucker in Erlenmeyerkolben nach Meissl	250,0	250,0	250,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	200,0	
	CO_2	17,09 g	18,35	15,15	14,367	13,398	11,434	12,564	15,110	10,85	
	Alkohol	23,35 »	19,39	16,45	12,86	11,50	11,08	12,54	14,73	11,65	
	Hefegewicht	1,033	0,9151	0,8232	0,7492	0,7515	0,5986	0,5576	0,64	0,481	
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 45,2	1 : 42,3	1 : 39,9	1 : 38,5	1 : 35,6	1 : 38,2	1 : 44,8	1 : 46,0	1 : 48,4	

Tabelle XV.

Gährung mit verschiedenen Mengen Vergährungsmaterial.

Versuche nach 5 Tagen beendet. Temperatur 24° C.

Gährung A	Auf Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker	200 g	100 g	50 g
Oberflächen-wachsthum	CO_2	16,906	7,828	4,919
	Alkohol	10,02	4,35	2,00
	Hefegewicht	1,4019	0,8653	0,6050
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 14,3	1 : 10,0	1 : 6,6
Gährung B	**Bierwürze mit 10% Traubenzucker**	**200 g**	**100 g**	**50 g**
Wenig Luft	CO_2	14,367	7,722	3,867
	Alkohol	12,42	6,73	3,67
	Hefegewicht	0,7492	0,316	0,0911
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 38,5	1 : 42,6	1 : 80



Schema A ———— bei Oberflächenwachsthum. Schema B. - - - - - - - bei wenig Luftzutritt.

Tabelle XVI.

Oberflächencultur von Hefe auf Bierwürze-Gelatine mit 10 % Traubenzucker.

Mit H-Durchleitung in 2 Erlenmeyerkolben mit ganz flachem Boden.

Temp. 24 ° C. Versuch nach 4 Tagen beendet.

Bierwürze-Gelatine mit 10 % Traubenzucker	100 g
CO_2	5,188
Alkohol	6,3
Hefegewicht	0,581

Tabelle XVII.

Gährversuch mit einer seit 18 Monaten auf Bierwürze-Agar im Laboratorium gezüchteten Hefe.

Temp. 24 ° C. Versuch nach 5 Tagen beendet.

Gährung A	Auf erstarrter Bierwürze-Gelatine mit 10 % Traubenzucker Inficirung an der Oberfläche	Versuch a 200 g	Versuch b 200 g
Oberflächen-wachsthum	CO_2	16,493	15,305
	Alkohol	10,89	10,36
	Hefegewicht	1,3525	1,1777
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 16,1	1 : 17,5

Gährung B	In Bierwürze mit 10 % Traubenzucker	200 g	200 g
Wenig Luft	CO_2	11,434	12,564
	Alkohol	11,08	12,54
	Hefegewicht	0,5986	0,5576
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker	1 : 38,2	1 : 44,8

Tabelle XVIII.

Gährkraft von rein gewonnener Hefe aus Versuch I und III (Tab. XII). Näheres im Text.

		Aus Vers. I	Aus Vers. III
Bei Oberflächenwachsthum gewonnene Hefe	Hefegewicht gewonnen aus 250 g 10 proc. Traubenzucker-Bierwürze-Gelatine. Rollcultur .	1,683	2,0984
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker war . . .	1 : 15,1	1 : 14,4
	Hievon Hefe verwendet entsprechend Trockensubstanz in g	0,3058	0,2304
	10 procent. Traubenzuckerlösung steril, angewendet in ccm .	100	50
	Gewonnene CO_2 in 48 Stunden bei 22° C.	2,1	2,170
	Hefezählung . . . pro 1 ccm	7,7 Mille	—
	Hefegewicht nach dem Versuch	—	0,2580
	Mikroskopische Untersuchung .	wenig Sprossungen	viele Sprossungen
Bei wenig Luftzutritt gewonnene Hefe	Hefegewicht gewonnen aus 250 g 10 proc. Traubenzucker-Bierwürze	1,033	0,8232
	Verhältniss von Hefe zu vergohrenem Zucker war . . .	1 : 45,2	1 : 39,9
	Hievon Hefe verwendet entsprechend Trockensubstanz in g	0,3058	0,2304
	10 procent. Traubenzuckerlösung steril, angewendet in ccm .	100	50
	Gewonnene CO_2 in 48 Stunden bei 22° C	1,57 g	2,083
	Hefezählung . . . pro 1 ccm	6,6 Mille	—
	Hefegewicht nach dem Versuch	—	0,2567
	Mikroskopische Untersuchung .	viele Sprossverbände	viele Sprossungen

Tabelle XIX.

Gährversuch: a) an der Oberfläche und
b) in der Tiefe von Bierwürze-Traubenzucker-Gelatine.

Temp. 24° C. Gährung nach 5 Tagen.

a) Auf 250 g erstarrter Bierwürze-Gelatine mit 10% Traubenzucker Inficirung mit Hefe an der Oberfläche		b) In 200 g Gelatine dieselbe Hefenmenge vertheilt, erstarrt und Ueberzug von weiteren 50 g Traubenzucker-Bierwürze-Gelatine
CO_2	18,207	16,31
Alkohol	13,60	18,05
Hefegewicht	1,515	—
Verhältn. v. Hefe zu verg. Zuck.	1 : 17,9	—

Ueber Veränderungen der Herzganglien durch Chloroformnarkose.

Von

S. Schmidt aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

(Mit Tafel I, II und III.)

Als 1847 Simpson auf Grund zahlreicher Beobachtungen an chirurgischen Kranken und Kreissenden das 1831 von Soubeiran in Paris entdeckte Chloroform empfohlen hatte, erhob sich eine grosse Begeisterung für dieses Mittel, ja der Enthusiasmus gedieh bald soweit, dass, allerdings für kurze Zeit, der erst wenige Jahre früher zu demselben Zwecke empfohlene Aether aus dem Operationssaale verdrängt wurde. Sehr bald aber wurden bei der Anwendung des Chloroforms einige Todesfälle beobachtet, wodurch die Begeisterung für dieses Mittel stark herabgesetzt und man zu ruhigen objektiven Untersuchungen veranlasst wurde.

Bei diesen Untersuchungen wurden die auffallendsten Thatsachen zu Tage gefördert. So wurde gefunden, dass das Chloroform fettige Degeneration des Herzens, der Leber, der Nieren etc. zu bewirken imstande sei. Auch wurde eine destruirende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen nachgewiesen. Aber trotz aller dieser Nachtheile hat sich das Chloroform doch bis auf den heutigen Tag behaupten können und nur im Aether einen Rivalen gefunden.

Diese beiden Mittel sind es, die von massgebenden Chirurgen angewendet werden, und zwar: in Europa im Allgemeinen das Chloroform, in Amerika vorzugsweise der Aether.

Zahlreiche Untersuchungen über die schädlichen Nebenwirkungen des Chloroforms, sowie die im Laufe der Zeit gesammelten Erfahrungen über die Contraindication der Chloroformnarkose und endlich die rationelle Ausübung derselben (Tropfmethode, genügende Verdünnung etc.) haben die Todesfälle bedeutend verringert.

Während aber in jeder chirurgischen Klinik genaue Statistiken über die Todesfälle bei der Chloroformnarkose geführt werden, sind die Todesursachen noch nicht hinreichend erklärt, zumal nicht festgestellt, welches Glied der Functionenkette von den narkotisirenden Giften ausgeschaltet resp. geschädigt wird.

Meine enger umgrenzte Aufgabe war, die Veränderungen der Herzganglien durch Chloroformnarkose zu bestimmen.

Wenn ich mir auch dessen bewusst bin, dass die an Thieren beobachteten Veränderungen nur mit nöthiger Vorsicht auf den Menschen zu übertragen sind, so glaube ich doch annehmen zu können, dass die von mir angestellten Untersuchungen schon deshalb nicht uninteressant sein dürften, weil, soviel mir bekannt, über die Einwirkung des Chloroforms auf die Herzganglien nur spärliche Angaben vorliegen.

Bevor ich zu der Beschreibung meiner Versuche und Befunde übergehe, will ich die in der Literatur verzeichneten Hauptansichten über die Chloroformwirkung und die durch sie bedingten Todesarten anführen.

Theorien der Chloroformnarkose.

Die Grundwirkung des Chloroforms beruht nach Nothnagel[1]) und Rossbach, L. Hermann, Pohl und Anderen darauf, dass das Gift die Substanz der Nervenzellen, und nach Angabe genannter Autoren, sogar die einzelnen Bestandtheile resp. Zersetzungsproducte derselben, nämlich Lecithin, Cholesterin, Eiweisskörper und Fette löst resp. verändert.

---

1) Die Literaturnachweise sind im alphabetisch geordneten Autorenregister am Schlusse dieser Arbeit zusammengestellt.

A. Waller betont, dass lebendes Protoplasma in der Reihenfolge seiner Verletzlichkeit angegriffen werde: Gehirn, Medulla oblongata, Herz.

Flourens hat durch Versuche an Hunden nachgewiesen, dass in der Narkose zuerst die Function des Grosshirns, dann die des Kleinhirns, des Rückenmarks und schliesslich diejenige der Medulla oblongata (Respirationscentrum) erlischt.

Cl. Bernard war der Erste, welcher eine morphologische Veränderung des Protoplasmas der Nervenzelle durch Chloroform auftreten sah.

Binz beobachtete bei Behandlung frischer Präparate der Grosshirnrinde mit Chloroform eine Art Gerinnung.

Richet schreibt dem Chloroform eine den alkoholischen Mitteln analoge Wirkung auf das centrale Nervensystem zu, indem es gleich diesen, Erregung, Betäubung und Coma bewirke.

Schmiedeberg erklärt die Wirkung des Chloroforms dadurch, dass der O. fester als normal an das Hämoglobin gebunden wird, da alkalische Zinnoxydullösungen ihn nur langsam zu reduciren vermögen.

Piossek führt die Schädigung des Centralnervensystems auf Entziehung von O. aus dem Blute durch Chloroform zurück.

Nach G. Johnsohn kommt die mangelhafte Oxydation in der Narkose zustande, entweder durch Stockungen des Blutes in den Capillaren, oder durch behinderte Sauerstoffaufnahme des Blutes in Folge der Verbindungen des Narcoticum mit den Bestandtheilen des Blutes.

Chapmann, sowie P. Bert theilen die Ansicht hinsichtlich der Herabsetzung der Oxydation des Blutes durch Chloroform.

Wirkung des Chloroforms auf das Blut und den Kreislauf.

Die blutzerstörende Wirkung des Chloroforms wurde zuerst durch Böttcher erkannt und durch Hermann bestätigt, indem er nachwies, dass die rothen Blutkörperchen unter dem Einflusse des Chloroforms schwellen und sich lösen.

Botscharow ist der Ansicht, dass die Veränderung der rothen Blutkörperchen durch Chloroform sowohl morphologisch als auch chemisch sein kann.

Mac Quillan dagegen konnte ebensowenig wie Scherschenewitsch bei chloroformirten Menschen und Thieren eine irgendwie fest definirbare Veränderung der rothen Blutkörperchen nachweisen, woraus Letzterer den Schluss zieht, dass das Chloroform nicht als Blutgift aufzufassen sei, wie beispielsweise Kohlenoxydgas und Blausäure.

Nach Faure's und Hüter's Ansicht bewirke das inhalirte Chloroform Gerinnung des Blutes in den Lungencapillaren und könne so zur Erstickung führen. Wenn die Chloroformzufuhr zeitig abgebrochen werde, so können die Coagula vom Blute wieder gelöst und weggeschwemmt werden, wodurch sich die normale Circulation in den Lungen wieder herstellt.

In Uebereinstimmung damit, sah Wharton bei einem chloroformirten Frosche in den Gefässen des kleinen Kreislaufes Stase auftreten, die er für den plötzlich erfolgenden Tod beim Menschen verantwortlich macht.

Das Glasgow-Comité behauptet, dass Störungen oder selbst Stillstand der Lungencirculation in protrahirter Narkose vorzukommen pflegt, und zwar entweder als Folge directer Wirkung des Chloroforms auf die Gefässwandungen; oder durch Uebersättigung des Lungenblutes mit Chloroform und Asphyxie. Nach Richardson beruht der Respirationsstillstand in der Chloroformnarkose auf gestörtem Lungenkreislauf, der durch reflectorische Verengerung der Lungencapillaren zu Stande komme.

Hankel erklärt den Tod in der apnoea toxica durch direkte Wirkung des Chloroforms auf die Athmungsmuskulatur; dadurch werde die Respiration ungenügend, das Blut mit Kohlensäure überladen und der Tod durch Erstickung herbeigeführt.

Botscharow bestreitet im Allgemeinen die Möglichkeit direkter Wirkung des Chloroforms auf die Blutcirculation in den Lungen und nimmt an, es handle sich bei der Asphyxie in der Narkose möglicherweise um Kohlensäurevergiftung des Athmungscentrums (centrale Asphyxie).

Pelechin führte eine Reihe von Versuchen an trepanirten Hunden und Katzen aus, wobei er den Leiden'schen Apparat verwendete. Bei Prüfung der Hirnhautgefässe unter einer Glaskapsel machte er die Wahrnehmung, dass die Inhalation concentrirter Chloroformdämpfe eine kurzdauernde Anämie mit nachfolgender Blutüberfüllung der Venen bewirkte. In tiefer Narkose stellte sich von Neuem hochgradige Anämie ein. Letztere Erscheinung sah Pelechin gleichzeitig mit Herabsetzung der Herzthätigkeit auftreten.

Auch Schuppert macht für die in tiefer Narkose eintretende Ohnmacht die durch Chloroform verursachte Anämie verantwortlich.

Lawrie bemerkt, dass in Hyderabad Versuche gemacht worden sind, in denen Chloroformlösung zum Gehirn allein, resp. zum vasomotorischen Centrum in der Medulla obl. geleitet wurde, worauf der Blutdruck sank, wie bei allgemeiner Chloroformnarkose, was nicht geschah, wenn man Chloroform lediglich durch das Herz strömen liess, hingegen konnte so das Herz direkt getödtet werden.

Veränderungen der Ausscheidungen durch Chloroformirung.

Als Beweis für die blutzerstörende Wirkung des Chloroforms, wird von manchen Autoren das Vorkommen von Zersetzungsprodukten im Harne angesehen; so fand Ostertag im Harne chloroformirter Hunde zuweilen Hämoglobin, häufiger aber Bilirubin, deren Vorkommen bei Abwesenheit von Gallensäuren er als sicheres Kennzeichen einer Zerstörung der rothen Blutkörperchen ansieht.

Zoege v. Manteuffel sah nach Narkosen mit Schering's Chloroform stets hochgradigen Ikterus nach völlig normal verlaufenen Operationen auftreten. Diese blutschädigende Wirkung, die von v. Manteuffel nach Anwendung von billigerem Chloroform nur ausnahmsweise beobachtet wurde, schwand bereits nach wenigen Tagen vollkommen.

Nach W. Grube ist das Auftreten der Urobilinurie, als Folge der Blutkörperchenzerstörung nach Chloroform, eine gewöhnliche Erscheinung, die sich am zweiten oder dritten Tage nach der Narkose einzustellen pflegt.

Ungar und Strassmann dagegen konnten bei ihren Versuchshunden nach der Chloroformnarkose, ebensowenig wie Kappeler beim Menschen, Gallenpigmente im Harne nachweisen und ist das Auftreten solcher nach der Meinung Kappeler's kein sicheres Zeichen einer Blutzerstörung.

Ajello, Eisendraht, Dranske und Andere beobachteten nach der Chloroformnarkose Albuminurie, für welche letzterer eine Schädigung des Nierenepithels verantwortlich macht.

Wie Caselli meint, kann nach protrahirten Narkosen: Acetonurie, Peptonurie und Hypoazoturie auftreten, deren Vorkommen er auf die Schädigung von Zellelementen durch das Anästheticum zurückführt.

Hegar und Kaltenbach zeigten, dass der Harn Chloroformirter nach der Narkose die Eigenschaft erhält, Fehling'sche Lösung zu reduciren und schliessen daraus, dass das Chloroform unverändert in den Harn übergeht.

Unmittelbare Wirkung der Chloroformdämpfe auf Athmung und Herz.

Flourens, der als Erster die Chloroformwirkung an Thieren studirt hat, behauptet, dass das Chloroform lediglich die Nervencentren lähme.

Boudens sieht die Todesursache in der directen Einwirkung des Chloroforms auf das verlängerte Mark und Lähmung des Respirationscentrums.

Kappeler nimmt eine Lähmung, sowohl des Herzens, als auch des Athmungscentrums in der Medulla obl. durch Chloroform als sicher an.

Stanelli, Ricord und Yvonneau bestreiten, dass Herzlähmung Ursache des Chloroformtodes sei, und führen sie auf rein mechanische Behinderung der Athmung zurück: der erste auf Verstopfung der Rima glottidis durch Schleim, der zweite auf Verschluss des Larynx durch den Kehldeckel, der dritte auf Zurücksinken der Epiglottis und der Zunge.

Die Commission der Société méd. d'émulation erklärt, dass der Chloroformtod niemals durch Lähmung des

Herzens bedingt sein könne, da die Herzfunction zu allerletzt erlösche, vielmehr sei die Todesursache in der Lähmung des Nervensystems zu suchen, in Folge deren Athmung und Kreislauf sistiren.

O. Weber fand, dass bei Katzen und Kaninchen die Respiration stets vor dem Herzstillstand aufhöre, und zwar sei die Athemlähmung das Primäre. Das Herz sterbe danach um so früher, je concentrirter die Chloroformdämpfe inhalirt würden.

Nach Knoll sind die Störungen seitens der Respiration die gleichen, ob das Chloroform inhalirt oder in die Arterie oder Vene eingeführt worden ist.

Das Londoner Chloroformcomité stellte durch Versuche an Hunden fest, dass bei Inhalation concentrirter Chloroformdämpfe durch Maul und Nase zuerst der Puls, dann die Respiration sistire. Bei Einathmung verdünnter Chloroformdämpfe durch die Trachealfistel höre dagegen die Respiration gewöhnlich vor dem Herzstillstande auf.

Auch Arloing sah bei Hunden, nach Zuführung von Chloroform oder Aether durch die Trachealfistel, zuerst Respirationsstillstand eintreten.

Nach Sansom kann der Chloroformtod verursacht werden: durch primäre Herzsynkope, durch Asphyxie peripheren oder centralen Ursprungs und durch Nekrämie. Die Hauptgefahr liege in der Anwendung concentrirter Chloroformdämpfe.

P. Bert sah in der Chloroformnarkose, trotz Abnahme des Blutdruckes, den Respirationsstillstand stets vor dem Herztode eintreten.

Auch M. Murray findet die Athmungsstörungen in der Chloroformnarkose zuerst auftretend. Durch Unterbrechung der Narkose kommt es leicht zu Athmungsstörungen und plötzlichem Stillstand der Respiration.

Die Hyderabad-Chloroform-Commission kam auf Grund zahlreicher Versuche an Hunden, zu der den bisherigen Erfahrungen widersprechenden Schlussfolgerung, dass das Chloroform in allen Fällen die Respiration vor dem Herzen lähme, und dass die herabgesetzte Herzthätigkeit während der Narkose

nicht dem Chloroform zuzuschreiben sei, da dieses, selbst in concentrirter Form inhalirt, plötzlichen Herzstillstand nicht zu bewirken vermag. Auch die das Jahr darauf, behufs Entscheidung dieser Frage unter Leitung von L. Brunton nach Indien gesandte Untersuchungscommission bestätigte die von den indischen Aerzten aufgestellte Ansicht.

Auch in neuester Zeit tritt Lawrie, früher Vorsitzender der Hyderabadcommission, für den ausschliesslichen Athemtod so energisch ein, dass er die Thesis aufstellt: es habe keinen Zweck den Puls zu beobachten, um Todesfälle zu verhindern; auf die Athmung allein sei zu achten.

In gleicher Weise äussern sich sowohl Boudouin als Prochnow, welcher letztere annimmt, dass die Athmungsstörungen stets vor der Herzlähmung eintreten und der Puls noch gefühlt werde, nachdem die Athmung erloschen sei.

Wood & Hare, welche die Versuche der Hyderabadcommission in gleicher Weise an Hunden wiederholt hatten, fanden ihre schon früher geäusserte Ansicht bestätigt, dass das Chloroform sowohl ein starkes Lungen- als Herzgift sei, namentlich aber auf das Herz einwirke. Es könne entweder zuerst das Herz, oder die Lungen vor dem Herzen lähmen. In anderen Fällen würden Herz und Lungen gleichzeitig betroffen.

Cushny stellte fest, dass verdünntes Chloroform-Luftgemenge zuerst Athmungslähmung, mit Chloroformdampf gesättigte Luft dagegen Herzlähmung verursache, welche entweder vor oder gleichzeitig mit der Respirationslähmung eintreten könne.

Ratimow sah bei Kaninchen, denen concentrirter Chloroformdampf eingeblasen wurde, nach wenigen Minuten das Athmungscentrum gelähmt und bald das Herz flimmernd absterben. Verdünnte Chloroformdämpfe liessen die Athmung (meist thoracal) bestehen, während das Herz nach höchstens 2 Stunden in Diastole gelähmt blieb.

Arloing beobachtete, bei rascher Zufuhr einer tödtlichen Chloroformmenge, plötzliche Beschleunigung der Herzthätigkeit und darauffolgenden Stillstand des Herzens und meint, dass

diese Erscheinung durch Lähmung sowohl der Herz- als Vagicentren bedingt sei.

Nach Streng kann bei Chloroformirten, ohne dass der Puls frequenter geworden wäre, Schwäche des Herzens zur Lähmung desselben führen und danach, für kurze Zeit, tiefe Respiration fortbestehen.

Charles Richet spricht sich dahin aus, dass chloroformirte Patienten niemals durch Athmungslähmung, sondern immer durch Paralyse des Herzens zu Grunde gehen, dass also das Chloroform ein Herzgift sei.

Shore und Gaskell theilten auf Grund ihrer Versuche die Ansicht Richets, wonach das Chloroform auf das Herz direkt lähmend einwirke.

Dastre unterscheidet mehrere Todesursachen in Folge von Chloroformnarkose, die er folgendermaassen eintheilt: 1. Syncope primitive, respiratoire ou cardiaque, ausgelöst auf reflectorischem Wege durch Reizung sensibler Fasern des Trigeminus und Laryngeus superior, 2. Syncopes automatiques, bedingt durch Reizung der Hemmungscentren in der »Medulla oblongata« und 3. Apnée toxique, verursacht durch Schädigung und Zerstörung von Nervenelementen, bei längerer Einwirkung des Chloroforms auf diese. Nur die letztgenannte Erscheinung hält Dastre für eine reine Lähmung, die übrigen Synkopeformen beruhen auf centralen Reizungen.

Scheinesson meint, dass das Chloroform das Gefässnervencentrum lähme: zugleich den musculomotorischen Apparat des Herzens und das Myokard.

Schiff zufolge geht in der Chloroform- und Aethernarkose der Herzparalyse, Lähmung der Vasomotoren voraus.

P. Black sondert eine einfache anämische Synkope von einer eigentlichen durch Chloroform verursachten Herzsynkope (cardiac syncope). Während erstere durch relative oder absolute Verringerung der Blutmenge im venösen Gefässsystem entstehe, komme letztere durch Ueberfüllung des rechten Herzens und der Venen zu stande, wobei das Herz abnorm dilatirt werde.

Mc. William erklärt, übereinstimmend mit Mc. Kendrik, dass durch Chloroform abnorme Dilatation der Herzhöhlen und Lähmung der Circulation mit folgendem exitus letalis eintreten könne und bemerkt weiter, dass der primäre Herzstillstand, sowohl durch Einathmen zu concentrirter Chloroformdämpfe, als auch durch lange Narkose mit verdünnten Chloroformdämpfen zu stande komme; in letzterem Falle durch direkte Einwirkung des Giftes auf das Herz. Zufolge seiner Anschauung lasse der Tonus des vergifteten Herzmuskels nach, die Thätigkeit des abnorm dilatirten Herzens werde geschwächt und unregelmässig und schliesslich sterbe das Herz ab. Bei gesunden Thieren vermag das so dilatirte Herz einige Zeit den zwar erniedrigten aber für die Erhaltung des Lebens ausreichenden Blutdruck zu unterhalten, so lange die Athmung ungestört bleibt.

Clover und Vulpian nehmen an, dass der Erschlaffung des Herzens in der Chloroformnarkose die Wirkung des Giftes auf den musculomotorischen Apparat des Herzens zu Grunde liegt.

Sowohl Winogradow als auch Botscharow sehen die Ursache der Herzerweiterung in der Schädigung der Herzganglien. Um die Dilatation während der Chloroformnarkose in Zahlen auszudrücken, nahm Botscharow am freigelegten Herzen eines tracheotomirten Kaninchens, bei künstlicher Athmung Messungen vor, wozu er sich des mit feinen knöchernen Füsschen versehenen Weber'schen Zirkels bediente. Nachdem sich das Thier beruhigt hatte, betrug der grösste Durchmesser des Herzens in der Diastole gemessen 15 mm.

Hierauf wurde die Trachealkanüle mit dem durch Botscharow verbesserten Kappeler'schen Apparate in Verbindung gebracht und mittels desselben in einem bestimmten Rhythmus ein Chloroform-Luftgemenge von 5,0 Chloroform: 100 l Luft eingeblasen. Bereits 5 Minuten nach Beginn der Chloroformzufuhr, konnte eine deutliche Erweiterung des Herzens wahrgenommen werden, dessen Querdurchmesser in der Diastole nach 15—20 Minuten auf 22 mm angestiegen war. Gleichzeitig mit der Dilatation wurde die Systole unvollkommen, die Contractionen der

Ventrikel und Vorhöfe immer kürzer und schwächer, um nach erreichter Zunahme des Herzens um $^{1}/_{3}$ seines ursprünglichen Durchmessers, in Flimmerzustand überzugehen, welcher nach zeitiger Unterbrechung der Narkose und Einblasen reiner Luft allmählich wieder nachliess und in reguläre Pulsationen des Herzens überging. Wenn dagegen die Narkose trotz des Herzflimmerns fortgesetzt wurde, so trat früher oder später erneute, noch stärkere Ausdehnung des Herzens ein, auf die dann der nicht mehr zu beseitigende Herzstillstand folgte.

Um die Frage zu entscheiden, ob der Herzstillstand in der Narkose in completer Herzlähmung oder in einer durch blosse Parese der Ganglien bedingten Ueberfüllung des Herzens mit Blut zu suchen sei, isolirte Botscharow das ad maximum dilatirte Herz von einem durch Chloroform getödteten Kaninchen und sah es nach Entlastung vom Blute einige Minuten wieder pulsiren. Auch konnte Botscharow das gelähmte Herz im tief chloroformirten Kaninchen durch Aderlass wieder zum Schlagen bringen, eine Beobachtung, die seinerzeit Pirogow auch an einem Patienten gemacht, den er durch Aderlass vom Chloroformtode rettete.

Wenn dagegen Botscharow vor der Herausnahme des Herzens dessen grosse Gefässe unterbunden und oberhalb der Ligatur durchschnitten hatte, so blieb das Herz still.

Robertson macht für den Chloroformtod weder die diastolische Erweiterung des Herzens, als Folge einer tonischen Irritation der Vagicentren, noch die Erschlaffung der Herzwände durch direkte Wirkung des Giftes auf diese, verantwortlich, sondern führt sie hauptsächlich auf die durch direkte Reizung der Herzganglien verursachte Herzlähmung zurück. Es kann nach Robertson der Herzstillstand in der Chloroformnarkose zu stande kommen: 1. im Beginn der Narkose durch plötzliche Irritation der Herzganglien, 2. in protrahirter Narkose, in Folge toxischer Wirkung des Giftes auf die Ganglien und Lähmung derselben.

Kronecker hat gezeigt, dass die acute Anämie, wie sie durch Embolisirung der Coronararterien herbeigeführt werden

kann, in einer oder wenigen Secunden die nervösen Centren des Herzens lähmt. Die ungezügelten Muskeln des Herzens starben flimmernd ab. Venöse Stase kann viele Minuten lang ertragen werden, ohne das Herz zu lähmen. Das venös hyperämische Herz vom Kaninchen und Hunde kann vom Blute entleert (selbst ausgeschnitten) eine grössere Reihe von Pulsen ausführen.

Vigouroux, Smith, Macleod, Kirk und Andere erblicken dieHauptgefahr im Anfangsstadium der Chloroformnarkose.

Freemann hält als das gefährlichste Stadium der Chloroformnarkose dasjenige, welches der completen Narkose vorausgeht. Die Gefahren seien die gleichen, ob zu viel oder zu wenig Chloroform gereicht werde.

Maisonneuve beobachtete bei einigen Individuen, sogleich nach Beginn der Narkose, plötzliches Auftreten krampfhafter Contractionen der Athmungs- und Kehlkopfmuskeln, mit zeitweiser Unterbrechung der Respiration. Wenn das Chloroform bis zum nächsten tiefen Inspirium gereicht wurde, so liess sich die Athmung nicht wieder herstellen. Diese Asphyxieform beruht nach Maisonneuve auf Inhalation zu concentrirter Chloroformdämpfe.

Aubeau und Laborde nehmen an, dass der Tod im Excitationsstadium nach Zufuhr concentrirter Chloroformdämpfe durch direkte Erregung der motorischen Centren und dadurch ausgelösten Krampf des Zwerchfells und anderer Respirationsmuskeln zu stande komme.

Cushny fand, dass nach Durchtrennung der Vagi der in beginnender Narkose vorkommende Athmungskrampf gar nicht und, bei Anwendung sehr verdünnter Chloroformdämpfe, auch bei erhaltenen Vagis nur sehr schwach auftrat.

Trasbot sieht die einzige Ursache des Todes während des Erregungsstadiums in der durch Verengerung der Athmungswege auftretenden Asphyxie.

Nach Botscharow führt der reflectorische Respirationsstillstand in den seltensten Fällen zum Asphyxietode, da die Respiration in beginnender Narkose durch Zufuhr reiner Luft leicht wieder herstellbar ist.

Auch nach Murray ist der im Beginn der Narkose eintretende Athmungsstillstand viel leichter zu beseitigen als der nach langer Einwirkung selbst verdünnter Chloroformdämpfe entstehende. Die Ursache der erschwerten Wiederbelebung in letzterem Falle, sieht er in directer herzschwächender Wirkung des Chloroforms.

Vulpian vermuthet im ersten Stadium der Chloroformnarkose einen centralen Herzstillstand, in Folge directen Reizes der Vagicentren. Diese Art Herzstillstand (Syncope cardiaque) ist seiner Meinung nach seltener als die Syncope respiratoire, dafür aber um so gefährlicher.

v. Manteuffel hält die primäre Herzsyncope für eine seltene Erscheinung, die sich durch verbesserte Chloroformmethoden ganz vermeiden lässt.

Coats lässt eine reflectorische Wirkung des Chloroforms auf das Herz als wahrscheinlich gelten und führt sie auf directe Erregung der Vagicentren in der Medulla oblongata zurück.

Kappeler sieht die Todesursache während beginnender Narkose in einer durch den Trigeminus und Vagus ausgelösten Reflexwirkung, für die er die Zufuhr concentrirter Chloroformdämpfe resp. unvorsichtige und forcirte Narkose verantwortlich macht.

Knoll äussert sich auf Grund seiner Versuche dahin, dass bei der reflectorischen Syncope nach den ersten Chloroformzügen nicht nur die in der Trachea verlaufenden Vaguszweige, sondern auch diejenigen in den Bronchien und Lungenalveolen in Betracht kommen.

Dastre nimmt eine reflectorische Herz- und eine reflectorische Athmungssyncope an, ausgelöst durch Irritation des Trigeminus und Laryngeus superior.

Franck machte die Wahrnehmung, dass Reizung des centralen Endes vom n. laryng. sup. im Anfangsstadium der Narkose Verlangsamung der Herzaction viel leichter zu stande kommen lasse, als bei nicht narkotisirten Thieren.

Dogiel, Kratschmer und Andere fanden, dass nach Durchschneidung der n. vagi das Chloroform auf die Herzthätigkeit zu wirken aufhöre.

Laffont erzielte die gleichen Resultate, wenn er den Thieren vor der Chloroformnarkose Atropin zuführte. Es konnten dabei die Reflexe nur in Form von Verlangsamung oder Stillstand der Athmung beobachtet werden.

Nach Rosenberg wird der reflectorischen Herzsynkope, die sowohl in beginnender als auch bei jeder erneuten Zufuhr des Anästheticum, im Laufe der Narkose, eintreten kann, durch Cocainisirung der Nasenschleimhaut vorgebeugt.

Gräfe empfiehlt gegen die von der Nasenschleimhaut ausgehende Reflexwirkung auf das Herz, die Nasenlöcher während der Narkose zu schliessen.

Nach C. Richet beruht die Herzsynkope in beginnender Chloroformnarkose nicht auf Reflexwirkung, sondern wird durch Intoxication des Myokards verursacht.

Sowohl Richardson als Robertson führen den Herzstillstand zu Beginn der Narkose auf plötzliche Irritation der Herzganglien zurück.

Bernstein und Humphry sehen die Urache des Chloroformtodes in der auf grosse Aufregung folgenden Erlahmung, zuerst der sensiblen und dann der motorischen Centren.

Kappeler macht für einige Todesfälle den depressiven und traumatischen Shock verantwortlich.

Nach R. Bucknill wird der Shock nicht durch Ueberdosirung des Chloroforms verursacht. Der häufiger vorkommende traumatische Shock betrifft sehr empfindliche Individuen mit erregbarem Herzen. Der geringste Reiz kann den Tod herbeiführen.

Der idiopatische Shock befällt sehr ängstliche und mit geschwächtem Herzen behaftete Patienten noch vor Beginn der Narkose.

Dass in der That nicht alle Todesfälle in beginnender Narkose dem Chloroform zugeschrieben werden dürfen, ist hinlänglich erwiesen, da der Tod nicht selten unter analogen Erscheinungen eintrat, ohne dass Chloroform gereicht worden war. Zu den zahlreichen in der Literatur erwähnten hierher gehörigen Fällen, will ich einen fügen, der sich vor wenigen Jahren in

der Pflüger'schen Privat-Augenklinik zu Bern ereignet hat. Es handelte sich, wie mir Herr Professor Dr. Pflüger mitzutheilen die Güte hatte, um eine bejahrte an Diabetes leidende Frau, die behufs Kataraktoperation in die Klinik aufgenommen worden war. Die Nacht vor der Operation verbrachte Patientin in grosser Aufregung und äusserte der Pflegerin wiederholt, dass sie die Operation nicht überleben werde. Nachdem am folgenden Morgen die Operation am cocainisirten Auge glücklich beendet war, wurde Patientin plötzlich dyspnoisch, collabirte und verschied.

Die Schottische Schule hält die Narkose um so dringlicher geboten, je schwächer das Herz ist.

Robert führt, gleich Billroth, die nach den ersten Athemzügen eintretenden Todesfälle (Herzlähmung) auf »Idiosynkrasie« gegen das Chloroform zurück, wie sie nach W. Grube besonders bei Potatoren, nervösen Patienten und einigen Geisteskranken bestehen soll.

Auch Schlatter hält den Begriff der »Idiosynkrasie« aufrecht, und zwar für diejenigen Fälle, wo trotz grösster Vorsicht der Tod in der Chloroformnarkose unvermeidlich war.

Labat behauptet, dass die Synkope im Beginn der Narkose mit dem Chloroform nichts zu thun habe, dass diese vielmehr der Furcht vor der Operation zuzuschreiben sei.

Stirton sieht die Ursache des Chloroformtodes hauptsächlich in der Erkrankung des sympathischen Nervensystems.

Zu der gefährlichsten Erkrankung dieses Systems rechnet W. Koch diejenige der Herzganglien. Nach der Meinung dieses Autors ist die Todesursache nach kleinen Dosen Chloroform, hauptsächlich in der vor der Narkose bestandenen Erkrankung der Ganglien des Herzens zu suchen, wodurch sie ihre Widerstandsfähigkeit dem Gifte gegenüber eingebüsst haben.

Vigouroux erklärt, dass die meisten Todesfälle durch Anästhesie auf gesteigertem Einfluss der sensiblen Nerven auf das Herz beruhen.

F. Schilling empfiehlt für diejenigen Fälle, wo das Herz nicht ganz intakt zu sein scheint, dennoch aber die Chloro-

formirung nicht zu umgehen ist, einige Tage vor der Narkose Digitalis zu geben, resp. unmittelbar vor der Chloroformzufuhr 1 g von einem Digitalisinfus 1:10 subcutan zu injiciren.

J. Müller hält es für geboten, falls bei Fettherz, Endocarditis und Klappenfehlen, die Narkose unvermeidlich ist, diese mit einer Mischung von 9 Aether: 1 Chloroform einzuleiten und bei längerer Dauer derselben mit der Tropfmethode weiter zu chloroformiren.

Nach Erichsen gehen Menschen mit Fettherz in der Chloroformnarkose besonders leicht an Asphyxie, Coma und Herzlähmung zu Grunde.

Lister lehrt, dass Herzkrankheiten keine Contraindication für rationell geübte Chloroformnarkosen abgeben.

Fettige Degeneration verschiedener Gewebe in Folge von Chloroformnarkose.

Comte wies nach, das unter 232 von ihm gesammelten Chloroformtodesfällen bei 27 Leichen fettige Entartung des Herzens gefunden wurde.

Nach der von Kappeler angeführten Statistik Sansoms wurde bei 56 in der Chloroformnarkose Verstorbenen sogar 18mal Fettherz nachgewiesen und als Todesursache angeführt.

Es lässt sich natürlich, besonders nach letal verlaufenen protrahirten Narkosen, schwer nachweisen, ob die fettige Degeneration des Herzens schon vor der Chloroformnarkose bestanden hat, oder durch diese verursacht worden ist.

Nothnagel erzielte bei Kaninchen, denen er eine tödtliche Dosis Chloroform entweder subcutan oder per os zugeführt hatte, ausgesprochene fettige Degeneration der Leber, Milz und des Herzmuskels; welche letztere er als Todesursache annahm. Die gleiche bei Menschen und Thieren nach Chloroformnarkose auftretende fettige Degeneration, ist zufolge Nothnagel nicht immer leicht nachzuweisen, da sie eben so rasch wie sie sich entwickelt auch wieder zu schwinden pflegt.

Ostertag, welcher Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Tauben Chloroformnarkosen von ver-

schieden langer Dauer unterworfen hatte, fand stets eine mehr oder weniger ausgesprochene fettige Degeneration des Herzens, der Nieren und der Skeletmuskeln.

Von den chronisch vergifteten Thieren sah Ostertag viele an Herzlähmung sterben.

Ungar wies experimentell nach, dass die durch lange unterhaltene Chloroformnarkose verursachte fettige Entartung von Herz, Leber, Nieren und andern lebenswichtigen Organen nachträglich zum Tode führen könne.

v. Bandler fand nach der Chloroformnarkose bei Thieren stets Degeneration der Leberzellen, welche nach der Aethernarkose viel geringer oder gar nicht wahrgenommen worden ist.

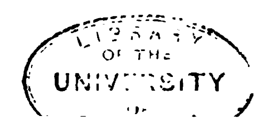
P. Bert chloroformirte einen Hund durch 32 Tage täglich mit 10 g Chloroform auf 100 l Luft 35 Minuten lang und sah das Thier unter Abmagerung und Schwäche zu Grunde gehen. Die Section ergab fettige Degeneration von Herz, Leber und Nieren.

Lewin ist der Ansicht, dass das pathologische Fett in den Organen weniger auf fettiger Entartung als auf Fettinfiltration beruhe.

Winogradow untersuchte die Herzen von Hunden, Katzen, Kaninchen und Ratten, welche er innerhalb 15—30 Minuten zu Tode chloroformirt hatte und fand bei sämmtlichen Thieren, neben einer leichten albuminösen Trübung des Herzmuskels, die Hauptveränderung in den Ganglienzellen des Herzens, deren Protoplasma trübe, undurchsichtig, stark gekörnt und mit zahlreichen schwarzen als Fett gedeuteten Punkten durchsetzt war.

Die Zellkerne erschienen dabei erheblich vergrössert und die Ränder der Ganglien eingezogen und gebuchtet. Wenngleich Winogradow die Ursache des Chloroformtodes in der Schädigung der Herzganglien erblickt, so zweifelt er, dass das Chloroform in dem kurzen Zeitraume so erhebliche Veränderungen setzen könne.

Botscharow wiederholte die Chloroformversuche Winogradow's in systematischer Weise an Hunden und Kaninchen und fand eine, je nach Dauer der Narkose, typische Reihenfolge



der Degenerationsvorgänge in den Herzganglien, bestehend in körniger Schwellung albuminöser und fettiger Degeneration, Schrumpfung und Vacuolisirung. Während die drei ersten Erscheinungen bereits nach einmaliger etwa zweistündiger Narkose auftraten, wurden die drei letzten in Verbindung mit einer deutlichen Proliferation des Bindegewebes zwischen den Zellen und erheblicher Kernvermehrung, nach wiederholten Narkosen beobachtet. Der Herzmuskel zeigte dabei entweder keine oder, nach langer Narkosendauer, eine relativ geringe Veränderung, bestehend in albuminöser Trübung der Muskelfibrillen und schwacher Fettinfiltration.

Abhängigkeit der Wirkung des Chloroforms von Concentration und Dauer der Narkose.

Lallemand fand, dass Säugethiere längere Zeit einer Mischung von 4 g Chloroform : 100 atmosphärischer Luft ohne Lebensgefahr ausgesetzt werden können, während sie ein Gemenge 8 g Chloroform : 100 Luft sehr rasch tödtete. Lallemand ist der Ansicht, dass das während einer Narkose von mittlerer Dauer inhalirte Chloroform bereits nach 30—50 Minuten durch Lunge und Haut ausgeschieden wird.

Mit Snow und Paul Bert nimmt A. Waller an, dass die tödtliche Chloroformmenge die doppelte von der anästhesirenden sei. Er hält, gleich Snow, 1 ccm Chloroform, also 300 ccm Chloroformdampf für die anästhesirende, etwa 2 ccm resp. 600 für die tödtliche Dosis.

Schmidt und Witzel sahen bei Zufuhr chemisch reinen Chloroforms den in beginnender Narkose beschleunigten und schwachen Puls, durch Uebergang zu der Tropfmethode besser werden.

Lauder Brunton stellte den Satz auf: Reiner und concentrirter Chloroformdampf ist nicht entfernt so gefährlich wie Chloroformdampf mit CO_2.

A. Waller hat bei seinen Versuchen die entgegengesetzte Erfahrung gemacht.

Arthur Powell bestätigt auf Grund praktischer Erfahrung in Belfast, dass CO_2 die Chloroform-Anästhesie unterstützt und den letalen Ausgang verhindert.

Thiem führt die Schädlichkeit wiederholter Narkosen auf eine cumulative Wirkung des Chloroforms zurück, indem das Gift einige Tage im Körper verbleibe und durch erneute Zufuhr tödten könne. Er hält es daher für angezeigt, vor Wiederholung der Narkose, den Harn zu untersuchen und erst wenn keine Spur von Chloroform und dessen Zersetzungsprodukte darin enthalten ist, auf's Neue zu narkotisiren.

Malenück äussert sich auf Grund seiner Studien bezüglich Verweilens des Chlorforms im Organismus, nach wörtlicher Wiedergabe W. Grube's folgendermaassen:

»1. Die Dauer der Narkose hat einen unbedingten Einfluss auf die Dauer des Verweilens von Chloroform im Organismus und zwar im geraden Verhältnisse.«

»2. Die Menge des verbrauchten Chloroforms hat augenscheinlich einen Einfluss auf die Dauer des Verweilens von Chloroform im Organismus.«

»3. Dagegen steht die Dauer des Verweilens von Chloroform in augenfälliger Verbindung mit der Harnabsonderung und zwar insofern als, je reicher diese ist, um so schneller das Chloroform aus dem Körper ausgeschieden wird und umgekehrt.«

Heintz stellte fest, dass der Chloroformtod 5 und mehr Tage nach der letzten Narkose eintreten könne, zumal wenn sie lange Zeit unterhalten worden war. Die Todesursache sieht er in der pathologischen Veränderung der meisten lebenswichtigen Organe.

Z. v. Manteuffel sah 6 Todesfälle in Folge Spätwirkung des Chloroforms auftreten.

Bastianelli erklärt auf Grund seiner klinischen Erfahrungen, dass die durch Chloroform verursachten Veränderungen derart vergänglich sind, dass sie in den meisten Fällen bis zur nächsten Narkose nicht mehr nachgewiesen werden können.

Vergleichende Uebersicht der Wirkungen verschiedener Narcotica.

Dastre und Morat haben gute Resultate an Hunden erzielt, indem sie ihnen gleichzeitig mit Chloroform, Morphin und Atropin zuführten, wobei die Chloroformmenge verringert werden konnte.

C. Richet hält dieses Verfahren für irrationell, da zu der Gefahr der Synkope noch eine solche von Seiten der Alkaloide hinzukommt.

Auch Grube verwirft die subcutane Morphininjection vor der Narkose, weil das Gefässnervencentrum durch Morphin ebenso gelähmt wird, wie durch Chloroform, und der Chloroformrausch zudem nach Morphin grösser ist. Dagegen empfiehlt Grube als vorzügliches Stimulans für das Herz, die subcutane Injection grosser Mengen physiologischer Kochsalzlösung.

Rosenberg und v. Manteuffel empfehlen vor der Chloroformnarkose und in bestimmten Intervallen während derselben die Cocainisirung der Nasenschleimhaut und die Narkose mit der Tropfmethode zu unterhalten. Das Cocain hat nach Rosenberg eine dem Chloroform gegenüber antitoxische Wirkung und erregt zudem das Herz.

Nach P. Langlois und G. Maurage leistet eine Injection von 4—5 cg Spartein oder 3—4 cg Oxyspartein und 1 cgm Morphin vor der Narkose gute Dienste. Dadurch wird der Chloroformverbrauch geringer und bleibt die Herzaktion unverändert.

Ewenchow machte die Wahrnehmung, dass durch Strychnin (2—3 mg) der Eintritt des Chloroform-Collaps bei Hunden erheblich verzögert wird. Nach ihm beruht diese Wirkung auf Wiederherstellung des durch Chloroform herabgesetzten Gefässtonus.

Neudörfer empfiehlt das Chloroform mit Sauerstoff zu mischen.

Kocher äussert sich im Correspondenz-Blatt für Schweizer-Aerzte in folgender Weise: »Alle Aussicht auf Vermeidung der Gefahr hängt davon ab, dass wir die tödtliche Dosis nicht erreichen, sei es bei Chloroform, sei es bei Aether, damit nicht das Gift in so grosser Intensität störend (reflectorisch) und zerstörend (paralysirend) einwirke, dass eine plötzliche Hemmung oder Lähmung der Centren im verlängerten Mark zu stande

kommt. Es ist der Aether, als ein erst in grossen Dosen gefährlich werdendes Narcoticum unbedingt dem Chloroform vorzuziehen, weil die Stadien der erwünschten und unerwünschten Wirkung weiter auseinander liegen, vorausgesetzt, dass dasselbe das Nämliche leistet für den beabsichtigten Erfolg«. Kocher empfiehlt die Narkose mit Bromäthyl einzuleiten und mit Aether fortzusetzen.

Arsdale erblickt in der Einleitung der Narkose mit Stickstoffoxydul und Fortsetzung mit Aether die ideale Zukunftsnarkose, die weder ein Excitationsstadium noch üble Folgen verursacht.

F. Leppmann, der Hunde und Katzen wiederholten Aethernarkosen unterworfen hatte, fasst die Resultate seiner Arbeit in folgendes Resumé zusammen:

1. »Die von Selbach aufgestellte Behauptung, dass, soweit man aus Untersuchungen an Thieren schliessen darf, eine tödtliche Nachwirkung von Aethernarkosen nicht zu erwarten sei, ist durchaus zu bestätigen«.

2. »Es erscheint sogar unwahrscheinlich, dass unter irgend welchen Bedingungen auch nur eine geringe fettige Degeneration innerer Organe, im Sinne der chronischen Chloroformvergiftung durch Aether jemals zu Stande kommt«.

3. »Es ist möglich, dass bei einigen Thierklassen in Organen, die normalerweise schon zur Aufspeicherung von Fett dienen, nach Aethernarkosen die Fettansammlung beträchtlich gesteigert wird.«

4. »Thierversuche geben keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer specifischen nekrotisirenden Wirkung des Aethers auf die Nierenepithelien«.

In neuester Zeit hat A. Waller die Wirkungen von Narcoticis auf isolirte Froschnerven durch die Veränderungen der Nervenactionsströme und die Schädigungen der nervösen Centralorgane im Herzen durch verschiedene Narcotica geprüft und parallelgehend gefunden.

Er gibt ein summarisches Diagramm, welches zeigt, dass die deprimirende Wirkung von N_2O, CO_2, Et_2O[1]), $CHCl_3$ auf die

1) So bezeichnet Waller den Aether.

Nerven und das Herz ziemlich parallel geht, derart, dass N_2O die Kraft von beiden vorübergehend aufhebt, ohne diese Organe nachhaltig zu schädigen, Chloroform beide dauernd vernichtet, oder, in verdünntem Zustande, dauernd mindert.

Aether immobilisirt den Nerven vollkommen, aber vorübergehend. Chloroform betäubt tiefer und unter Umständen auch endgültig. Stickoxydul hat wenig oder gar keine directe Wirkung auf Nervensubstanz, während CO_2 das typischste und sicherste der anästhesirenden Mittel ist. In geringer Concentration erhöht sie zuerst die Erregbarkeit d. h. Elektromobilität der Nerven; in stärkerer Concentration vermindert oder unterdrückt sie die Actionsströme, wobei die Folgestadien vermehrt erscheinen. In der Chlormetanreihe zeigt sich Metan (CH_4) als Reizmittel, Monochlormetan (CH_3Cl) Methylchlorid flüchtig anästhesirend, etwa wie Aether, aber stärker. Methylenchlorid (CH_2Cl_2) ist beträchtlich wirksamer, das Trichlormetan- ($CHCl_3$) Chloroform ist noch kräftiger wirkend, aber das Tetrachlorometan (CCl_4) ist minder wirksam als Di- und Trichlormetan. Also ist die Wirksamkeit nicht abhängig von der Zahl der Chloratome.

Die Aethylverbindungen: Diaethyloxyd, Aethylchlorid, Aethylbromid oder Aethyljodid haben geringe Wirkung. Vielleicht wirken die Bromide erregend, Jodide dämpfend. Aethylchlorid welches so flüchtig ist, dass es nur zu Localanästhesie und zum Gefrieren gebraucht wird, ähnlich wie Aethylchlorid, hat eine äusserst schnell vorübergehende anästhesirende Wirkung.

Waller will sich noch nicht darüber entscheiden, ob Aethylenchlorid $2(CH_2Cl)$ oder Aethylidenchlorid (CH_3-CHCl_2) wirksamer als Aether und weniger gefährlich als Chloroform sei. Es ist nicht die Gegenwart von Chlorid, sondern die Lagerung der Moleküle, welche die anästhetische Eigenschaft bedingt. Das symmetrisch gelagerte Molekül $CH_2Cl—CH_2Cl$ ist wirksamer in dieser Hinsicht als das asymmetrische Molekül CH_3CHCl_2.

Chloroform ist siebenmal wirksamer als Aether; 3 proc. Chloroform in einem Luftgemische ist beinahe so wirksam wie 30 proc. Aether — stets in Bezug auf die Immobilisirung der Actionsströmungen im Nerven.

In der bekannten A. C. E.-Mischung (1 Th. Alkohol, 2 Th. Chloroform, 3 Th. Aether) ist das Chloroform weitaus überwiegend; vielleicht helfen die kleinen Mengen Aether und Alkohol zur Erholung von der Anästhesie. Die Erholung der Elektromobilität des Nerven ist deutlicher nach Gebrauch einer Mischung von Chloroform und CO_2, so, dass CO_2 und Aether ähnlich zu wirken scheinen. Die Wirkung der Mischung ist cumulativ, d. h. gleich der Summe der Wirkung jeden Bestandtheils. CO_2 an sich scheint mehr den anästhesirenden Effect des Chloroforms abzukürzen.

Experimenteller Theil.

Hauptzweck der vorliegenden Arbeit soll es sein, die durch Winogradow und Botscharow veröffentlichten Beobachtungen über die histologischen Veränderungen der Herzganglien in Folge Chloroformnarkose durch erneute Thierversuche zu prüfen und weiter zu führen. Dies schien mir um so mehr erforderlich, als die Methoden meiner Vorgänger die postmortalen Veränderungen der Ganglien von den durch die Narkose während des Lebens bedingten nicht genügend geschieden haben, daher deren Schlüsse nicht als völlig einwandsfrei gelten können.

Für die Mehrzahl der Narkosen bediente ich mich des früher von Jastrebow, Ratimow und Cushny unter Kronecker's Leitung verwendeten Apparates (siehe Tafel I.), welchen Cushny[1]) wie folgt beschreibt: »Dieser besteht aus zwei gleichen Woulff'schen Waschflaschen, von welchen die eine mit Chloroform, die andere mit Wasser zum Drittel gefüllt werden. Von dem kürzeren ⁻| - Rohre jeder Flasche führt ein Gummischlauch zu je einem der paarigen Schenkel der y - Rohre, dessen unpaariger mit der Trachealcanüle verbunden ist. In die symmetrischen Gummischlauchleitungen von dem y - Rohre zu den Wasserflaschen wurden zwei Schlitzhähne eingeschaltet, wodurch die Zuströmung von Luft resp. Chloroformdämpfen zum Thiere regulirt werden konnte. Die längeren ⁻| - Glasrohre

1) Zeitschr. f. Biol. 1892 Bd. 28.

der Waschflasche, welche 2—3 cm tief in die Flüssigkeit hineinreichten, vereinigten sich wieder zu einem y-Rohre, welches dann mit dem Kronecker'schen Wassergebläse für künstliche Athmung in Verbindung stand. Die Hähne wurden sorgfältig calibrirt: durch Messungen der Luftmenge, welche dieselben pro 1 Minute unter beständigem Drucke passirt. Die Wirkung des Apparates geschieht wie folgt: Die aus dem Gebläse rhythmisch gepumpte Luft vertheilt sich in zwei Ströme, wovon der eine durch das Chloroform streicht und damit gesättigt wird, der andere durch das Wasser streichend, ähnlichen Widerstand erfährt, sonst aber unverändert bleibt. Die Breite der beiden Ströme wird durch die Einstellung der beiden Hähne bestimmt, wonach sie vereinigt und zum Thiere gedrängt werden«.

Nach Cushny ergaben sich bei empirischer Graduirung des Schieberhahnes folgende Mittelwerthe:

Von 100 l Luft, welche durch Chloroform- oder Aetherflaschen streichen, werden mitgerissen:

Länge der Schlitzöffnung	Chloroformmenge	Aethermenge
10 mm	7,49 g	9,53 g
5 »	6,46 »	7,77 »
2 »	4,83 »	6,22 »
1 »	5,08 »	6,34 »

»Da das specifische Gewicht des Aethers = 0,736 bei 0° und dasjenige des Chloroforms = 1,526 bei 0°, also das gleiche Gewicht Aether 2,073 grösseres Volumen hat als das Chloroform und 1,256 mal mehr verdampfen, so wird bei gleicher Hahnöffnung 2,6mal mehr Aethervolumen als Chloroform dem Thiere zugeführt.« Weil sich tracheotomirte Thiere wegen schwer vermeidlichen Lungenerkrankungen für wiederholte Narkosen nicht geeignet erwiesen, so wendete ich die Methode, welche Cushny für Narkose von Menschen eingeführt hatte, auch für Thiere an.

Dabei wird der Luftschlauch vom Athmungsapparate zu dem unpaaren Schenkel eines gläsernen y-förmigen Rohres geleitet. Von den paarigen Schenkeln führen kurze dickwandige Gummiröhrchen in die Nasenlöcher der zu narkotisirenden Thiere. Es war bei Kaninchen und Affen nicht nöthig, wie bei

Menschen, durch angesetzte Eicheln die Nasenlöcher zu dichten, sondern die vorsichtig bis zu den Choanen vorgeschobenen Schläuche füllten die Luftwege der Nase völlig aus. Bei empfindlichen Thieren erwies sich Cocainpinselung der Naseneingänge vortheilhaft. Hunde öffneten unter solchen Umständen das Maul, so dass bei ihnen meist die Mund-Nasenmaske angewendet werden musste.[1])

Auch für Kaninchen und Affen habe ich, zumal behufs Einleitung der Narkose die Botscharow'sche Maske bewährt gefunden.

Die Botscharow'sche Maske besteht aus einer conischen Blechhülse, welche über Nase und Maul der Kaninchen (ein Conus von grösserem Umfange dient für Hunde) passt (mittels eines Lederwulstes fest anschliessend). Auf das verkürzte Ende ist eine cylindrische Kappe deckelartig aufzusetzen. Die Decke dieser Kappe durchsetzen zwei Röhren, welche durch eine den Cylinder längs halbirende Scheidewand von einander getrennt sind.

Die eine Röhre wird mit dem Respirationsapparat mittels Gummischlauch verbunden, durch die andere kann die überschüssige Luft (zugeführte oder ausgeathmete) entweichen. So athmet das Thier stets aus dem eingeblasenen Luft-Chloroformgemenge.

Botscharow hat den Kappeler'schen Mischapparat vervollkommnet, indem er die Röhre, welche die Luft zur Oberfläche des Chloroforms führt, mittels eines Sperrrades verstellbar machte, so dass, entsprechend dem Chloroformverbrauche, die

1) H. Kionka hat, auf Rath von Geppert, die Methode der Chloroform- und Aethernarkose modificirt (Archiv f. klin. Chirurgie Bd. L Heft 2; Eulenburg's Real-Encyclopädie d. ges. Heilkunde Art. Narkose 1898), weil er Kronecker's Methode für zu complicirt hielt. Zu seiner Methode werden aber die Versuchsthiere tracheotomirt (was er wohl bei Menschen nicht anwenden will) und sie müssen durch vier Vorlagegefässe mit langen Zwischenröhren die Inspirationsluft ansaugen. Es ist kein Wunder, dass seinen Protokollen zufolge die Thiere asphyktisch werden und durch künstliche Athmung vor dem Erstickungstode gerettet werden müssen. Die Narkose mit beständiger künstlicher Athmung schliesst eben die Complication der Asphyxie aus, ist also wesentlich einfacher als die von Geppert-Kionka empfohlene.

Röhre durch einen Druckschieber stufenweise gesenkt werden kann.

Zwischen das Wassergebläse und den oben beschriebenen Apparat wurde in der Mehrzahl der Chloroformnarkosen ein über Bunsenbrenner erhitzter geschlossener Kupferkessel eingeschaltet, in welchem die kalte Luft des Wassergebläses erwärmt wurde. Der schnell verdampfende Aether band jedoch soviel Wärme, dass der mitgerissene Wasserdampf, trotz vorheriger Erwärmung der zu den Mischgefässen strömenden Luft, gefror. Die hier zu erwähnenden Versuche erstrecken sich auf 33 Thiere: und zwar auf 21 Kaninchen, 6 Hunde und 6 Affen. Von diesen wurden 13 Kaninchen, 5 Hunde und 5 Affen chloroformirt, 2 Kaninchen, 1 Hund und 1 Affe ätherisirt und endlich 6 Kaninchen Versuchen mit Alkaloiden, Chloralhydrat und Phosphor unterworfen.

Es wurden lediglich gesunde und kräftige Thiere gewählt, so dass etwaige pathologische Veränderungen des Herzens mit Wahrscheinlichkeit auszuschliessen waren.

Da wir uns hier hauptsächlich mit Chloroformversuchen zu befassen haben, so will ich mich vor Allem zu diesen wenden, und die spärlichen vergleichenden Versuche mit Aether etc. am Schlusse dieser Arbeit erwähnen.

Die Zufuhr der Chloroformdämpfe erfolgte:

Bei 5 Kaninchen, 3 Hunden und 3 Affen mittels des Wassergebläses durch die Nase, bei 2 Kaninchen und 1 Affen mittels des Wassergebläses durch die Trachea, bei 3 Kaninchen, 1 Hunde und 1 Affen mittels des Wassergebläses und der Botscharow'schen Maske, bei 3 Kaninchen, 1 Hunde mittels der Botscharow'schen Maske ohne Gebläse.

Die Concentration der Chloroformdämpfe wurde nach Grösse und Widerstandsfähigkeit der Thiere gewählt und je nach dem Verhalten des Herzens und der Athmung geändert.

Für Narkose von Kaninchen genügte meist 20 proc. Chloroform gesättigte Luft, ebenso bei Affen. Bei Hunden (wegen Maulathmen) war Zufuhr 30—60 proc. Chloroformluft zur Narkose erforderlich.

Dabei betrug der Chloroformverbrauch pro Stunde im Durchschnitt:

Bei Kaninchen 17,9 ccm, bei Hunden 30,3 ccm. und bei Affen 14,5 ccm.

Der aus den Protokollen ersichtliche absolute Mehrverbrauch von Chloroform bei Kaninchen gegenüber den Affen ist auf die längere Vornarkose bei ersteren mittels Maske zurückführbar.

Von diesen Thieren wurden einmal narkotisirt: 7 Kaninchen, 3 Hunde und 1 Affe, wiederholt narkotisirt 6 Kaninchen, 2 Hunde und 4 Affen.

Im Ganzen nahm ich 49 Chloroformnarkosen vor, welche sich folgendermaassen vertheilten: 26 auf Kaninchen, 9 auf Hunde und 14 auf Affen. Die kürzeste Narkose währte 8 Minuten, die längste 11 Stunden.

Die Versuche ergaben folgende Resultate:

2 Thiere (1 Kaninchen (V. 1[1]) und 1 Hund (V. 14) wurden wenige Minuten nach Beginn der Narkose asphyktisch. Der Puls war in beiden Fällen noch wenige Secunden nach der Athmung fühlbar. Durch Einblasen reiner Luft war nur der Hund wieder zu beleben, nachdem Athmung und Puls verschwunden und die Pupillen maximal erweitert waren. Als die künstliche Athmung eine Minute lang unterhalten worden, erschienen Herzschlag und Athmung wieder. Nach erneuter Chloroformzufuhr starb das Thier schon nach wenigen Athemzügen.

Von vier anderen Thieren, welche während der ersten Narkose starben, erfolgte der Tod eines Kaninchens (V. 3) bei Anwendung der Maske bereits nach 45 Minuten. Gleich bei Beginn der Narkose stellte sich eine von Minute zu Minute zunehmende katarrhalische Affection der Luftwege ein, die schliesslich den Tod durch Suffocation herbeiführte. Ein Kaninchen (V. 5) begann nach einer einstündigen mit Maske und Gebläse unterhaltener Narkose plötzlich unregelmässig zu athmen und starb bald asphyktisch. Ein Kaninchen (V. 4) wurde nach einstündiger milder Narkose, durch concentrirte Chloroformdämpfe

1) Die Bezeichnungen (V. 1) etc. verweisen auf die Versuchsbeschreibungen am Schlusse dieser Arbeit.

absichtlich getödtet. Wenige Minuten vor dem Tode pulsirte das Herz unregelmässig und schwach und war, soviel man bemerken konnte, unmittelbar, nachdem das Thier aufgehört hatte zu athmen, gelähmt. Ein Hund (V. 15) hörte zu athmen auf, nachdem ihm 2 Stunden lang Chloroformdämpfe in die Lungen geblasen worden waren; kurz vor dem Athemtode war der Puls unregelmässig und schwach geworden. Drei Thiere (2 Kaninchen V. 2 und 7) und 1 Affe (V. 19) wurden in der Narkose tracheatomirt und hierauf, mittels künstlicher Athmung durch die Trachealcanüle weiter narkotisirt. Bei dem Kaninchen (V. 2) musste die Narkose wegen starker Schleimsekretion der Luftwege und dadurch bedingter Erstickungsgefahr bereits nach 20 Minuten abgebrochen werden. Etwa 24 Stunden später war das Thier todtenstarr. Das andere Kaninchen (V. 7) und der Affe dienten zu elektrischen Reizversuchen am Herzen. Zu diesem Zwecke wurde während künstlicher Athmung durch eine Trachealfistel der Thorax in der Mittellinie eröffnet und das Herz freigelegt. Die Versuche ergaben bei beiden Thieren analoge Erscheinungen, indem auch beim Affen, das durch starke Inductionsströme bewirkte Herzflimmern wieder in normale Pulsationen überging, nachdem man aufgehört hatte zu reizen. Während der Reizungen erweiterte sich das flimmernde diastolische Herz in ungewöhnlichem Grade. Nach $2^1/_4$ stündiger Narkose beim Kaninchen und einer solchen von $1^3/_4$ stündiger Dauer beim Affen wurden die Thiere getödtet.

Zwei Thiere (1 Kaninchen (V. 6) und 1 Hund (V. 16) wurden 24 Stunden nach $1^1/_3$ stündiger resp. 3 stündiger Narkose im Zustande grosser Schwäche getödtet, um die Herzganglien aus dem noch lebenden Herzen zu gewinnen. 1 Hund und 3 Kaninchen wurden zu wiederholtenmalen narkotisirt und starben entweder während einer der Narkosen oder nach einer solchen, zuweilen ganz plötzlich. Eines der 3 Kaninchen (V. 8) erlag während der zweiten Narkose am Tage nach der ersten der Lähmung des Athemcentrums. Insgesammt währten die beiden Narkosen $2^1/_2$ Stunden.

Ein anderes (V. 9) der 3 Kaninchen, welches an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, insgesammt 1 Stunde 40 Minuten chloroformirt war, starb, soweit man bei dem durch die Nase respirirten Thiere beobachten konnte, an Herzlähmung.

Bei einem Kaninchen (V. 13) trat der Tod nach 5stündiger auf 6 Tage vertheilten durch die Nase unterhaltenen Narkose ein, nachdem die Herzschläge frequent und schwächer geworden und nur noch als summendes Geräusch (Flimmern?) zu erkennen waren.

Der für diese Versuchsreihe verwendete Hund (V. 18) erlag 11stündiger auf 4 Tage vertheilter Narkose, wobei die Dämpfe durch die Nase zugeführt wurden, ohne (wie schon bemerkt) die Athmung reiner Luft durch das geöffnete Maul zu hindern.

Einige Zeit vor dem Tode hörte ich die Herztöne in unregelmässiger Folge und schwach, schliesslich gar nicht mehr.

Von 3 Affen starb der eine (V. 20) nach $2^1/_3$stündiger auf 2 Tage vertheilter Maskennarkose. In diesem Falle schlug das Herz noch wenige Secunden, nachdem die Athmung aufgehört hatte. Der zweite Affe (V. 22) wurde nahezu 6 Stunden lang an 3 aufeinanderfolgenden Tagen chloroformirt: an 2 Tagen durch die Nasenschläuche, das letzte Mal mittels Maske. Der Tod erfolgte 8 Minuten nach Beginn der letzten Narkose, nachdem Störungen, sowohl seitens der Athmung, als auch des Herzens eingetreten waren, schliesslich durch Athemlähmung. Der dritte Affe (V. 23) starb nach $7^1/_4$stündiger auf 6 Tage vertheilter Narkose: an 2 Tagen mit der Maske, die übrigen dreimal mittels Einblasung von Chloroformdampf durch die Nase. Am Ende der letzten Narkose wurde die Herzthätigkeit unregelmässig, langsam und undeutlich, um endlich ganz zu erlöschen. Ein Affe (V. 21) überlebte 2 Narkosen von 4 Stunden 20 Minuten Gesammtdauer, welche an aufeinanderfolgenden Tagen unterhalten wurden. 5 Tage später wurde er durch concentrirte Chloroformdämpfe schnell getödtet.

Die anderen 4 Versuchsthiere scheinen an späteren Nachwirkungen der Narkosen gestorben zu sein. Ein Kaninchen (V. 10) starb wenige Stunden nach der zweiten Narkose, welcher am Tage zuvor eine längere Chloroformirung vorausgegangen

war. Es war insgesammt 3 Stunden betäubt gehalten worden. Ein zweites Kaninchen (V. 11) überstand 3 Narkosen, die, auf 3 Tage vertheilt, insgesammt 3 Stunden währten und ging mehrere Stunden nach der letzten Chloroformirung zu Grunde. Ein drittes Kaninchen (V. 12) vertrug fünfmalige Chloroformirung von zusammen 4 Stunden 45 Minuten Dauer, starb aber 12 Tage nach der letzten Narkose an Entkräftung.

Eine Hündin (V. 17) endlich bekam nach zweitägiger, im Ganzen vierstündiger Narkose heftige Uterusblutungen (Abortus) welche das Thier so schwächten, dass es etwa 24 Stunden nach der letzten Narkose starb.

Aus diesen Zusammenstellungen ist ersichtlich, dass in der Mehrzahl der Fälle die chloroformirten Thiere verschiedener Ordnungen an Athemlähmung starben, in der Minderzahl an Herzlähmung. Dabei zeigte sich aber, dass die Todesart wesentlich bedingt ist durch die Dauer resp. Zahl der Narkosen, insofern, während einmaliger Narkosen der Tod vorzugsweise durch Athemlähmung eintrat, hingegen nach wiederholten Narkosen die Thiere meist durch Paralyse des Herzens starben. Hierbei beobachtet man einige Zeit vor dem Tode nach Zahl und Tiefe unregelmässige Athmungen. Diese Störungen beruhen vermuthlich auf mangelhafter Circulation (Asthma cardiale).

Die Synkope in ihrer reinen Form liess sich nur nach mehrfach wiederholten Narkosen mit ziemlicher Gewissheit feststellen. Der Tod erfolgte in diesen Fällen bei ruhiger und ungestörter Athmung ganz plötzlich. Während bei diesem syncoptischen Herzstillstand jeder Wiederbelebungversuch von vorneherein als resultatlos gelten muss, gelingt es in nicht seltenen Fällen, das gelähmte Athmungscentrum durch künstliche Respiration zu normaler Funktion zurückzubringen.

Die Narkose wurde fast durchweg am ungefesselten Thiere vorgenommen. Nur für operative Eingriffe (Tracheotomie, Oeffnung der Brusthöhle etc.) wurden die Thiere aufgebunden. Aufgeregte Thiere wurden vor der Chloroformirung resp. vor Fesselung durch subcutane Injection von Morphin (etwa 0,01 g pro Kilo Thier) beruhigt.

Wenngleich die Narkosen bei Kaninchen von denjenigen bei Hunden oder Affen im Allgemeinen sich wenig unterscheiden, so scheint es mir doch gerathen, sie hier getrennt zu behandeln.

Den Kaninchen eigenthümlich ist der plötzliche Stillstand der Athmung nach den ersten Chloroform-Inhalationen. Nach Respirationspausen von 10—40 Secunden begannen die Thiere um so frequenter wieder zu athmen, wonach der normale Respirationstypus sich einrichtete. Das Excitationsstadium trat zuweilen schon 2 Minuten nach Beginn der Chloroformirung ein und kann in seltenen Fällen bis 20 Minuten hinausgeschoben erscheinen. Es äusserte sich stets durch lautes Schreien, Laufbewegungen, hauptsächlich der vorderen Extremitäten, und spontane Harnentleerung. Im Anfang der Narkose war der Puls beschleunigt, um im Stadium der Toleranz langsamer und nach längerer Narkosendauer oberflächlich, unregelmässig und oft aussetzend zu werden. Diese Störungen liessen sich durch Unterbrechung der Chloroformzufuhr meist in wenigen Minuten vollkommen beseitigen. Die Laufbewegungen hörten zwar mit dem Aufregungsstadium auf, kehrten aber oft während tiefer Narkose zeitweise (scheinbar als Traumphaenomene) wieder. Dies war um so auffälliger, als in diesem Stadium die meisten Reflexe erloschen waren. Wenn die Respiration des durch die Maske chloroformirten Thieres bereits aufgehört hatte, so half in vielen Fällen künstliche Athmung durch die Nase.

Die Weite der Pupillen konnte ich wegen ihres sehr verschiedenen oft wechselnden Verhaltens, nicht als zuverlässiges diagnostisches Merkmal brauchen.

Bei Chloroformirung durch die Maske, trat bei den meisten Kaninchen starke Salivation und Schleimsecretion ein, welche bei künstlicher Nasenathmung nur selten beobachtet wurden.

Hunde verhielten sich der Narkose gegenüber sehr verschieden. Während die einen sich in ihr Schicksal fügten, waren die anderen sehr aufgeregt und wehrten sich mit allen Kräften dagegen. Das meist nur kurzdauernde Excitationsstadium erfolgte 5—25 Minuten nach Beginn der Chloroformzufuhr und

äusserte sich in Winseln, Bellen und spontaner Harn- auch Kothentleerung. Der bei Kaninchen zu Beginn der Narkose eintretende Respirationsstillstand, wurde nur bei einem Hunde beobachtet, dagegen war bei den meisten Hunden die Athmung oberflächlich, aber verbunden mit der bei Hunden üblichen aktiven Expiration, die oft während der ganzen Narkose anhielt; gleichviel ob dieselbe mit der Maske durch Maul und Nase, oder mittels des Gebläses nur durch die Nase unterhalten wurde. Die Hautempfindlichkeit schwand gewöhnlich 2—4 Minuten nach dem Aufregungsstadium, wobei die hinteren Extremitäten zuerst erschlafften. Der Cornealreflex dagegen blieb meist längere Zeit bestehen und kehrte, wenn er auch bereits erloschen war, im Laufe der Narkose öfter wieder. Dies zeigte sich besonders bei Naseneinblasung, weil hier der Luftstrom, ohne in die Lungen zu dringen, durch das bei Hunden geöffnete Maul ausfliessen kann, wenn keine oder nur sehr flache Einathmungsbewegungen gemacht werden. Es musste dann concentrirteres Luft-Chloroformgemisch zugeführt werden, um die Narkose tief zu unterhalten.

Die Pupillen waren in tiefer Narkose meist eng und blieben auch verdunkelt so. Während der Narkose stellte sich, besonders bei vorher morphinisirten Hunden, starke Salivation ein, die öfteres Auswischen des Rachens nöthig machte.

Das Erwachen erfolgte in der Mehrzahl der Fälle unter heftigem Zittern, klonischen Krämpfen und grosser Unruhe, Erbrechen wurde nur ausnahmsweise beobachtet. Nach der Narkose erholten sich die Hunde sehr langsam und zeigten noch am folgenden Tage allgemeine Schwäche, besonders der hinteren Extremitäten. Diese Schwäche war um so auffälliger, je öfter die Narkose wiederholt worden war.

Den Affen bereitete die Inhalation der Chloroformdämpfe am Anfang der Vornarkose sichtlich Wohlbehagen, welches aber schon bei der zweiten Narkose in ausgesprochene Abneigung umschlug, indem sich die Thiere mit allen Kräften wehrten und die Maske vom Gesicht zu reissen suchten. Bei keinem Affen merkte ich ein Aufregungsstadium. Die Narkose begann vielmehr

nach wenigen Athemzügen, unter wiederholtem Gähnen, um bereits nach 1—8 Minuten in das Stadium der Toleranz überzugehen, wobei die Thiere zuweilen spontan Harn und Koth entleerten. Bei Verwendung der Chloroformmaske hörte man meist Rasselgeräusche und sah Gesicht wie Schleimhäute cyanotisch werden und Speichel aus dem Munde fliessen, wodurch ich genöthigt war, die Narkose auf wenige Minuten zu unterbrechen. Die zu Beginn der Narkose vermehrte Pulsfrequenz nahm bei Vertiefung jener stetig ab; gleichzeitig wurden die Pulse unregelmässig.

Bei einem Affen (V. 21) konnte sowohl in der ersten, als auch in der zweiten tiefen Narkose deutliches systolisches Geräusch an der Herzspitze auscultirt werden (relative Mitralinsufficienz?), welches zeitweilig schwand. Die Pupillen verhielten sich im allgemeinen wie bei chloroformirten Menschen, indem sie in tiefer Narkose eng waren und auf Licht nicht reagirten.

Bei zwei Affen zeigten die Pupillen eine auffallende Differenz, indem in beiden Fällen die rechte Pupille etwa doppelt so weit war, als diejenige des linken Auges. Diese Erscheinung, welche in tiefer Narkose einzutreten pflegte, konnte nicht lediglich durch Beschattung des rechten Auges erklärt werden, denn obwohl die Affen anfänglich in rechter Seitenlage auf dem Tische gehalten wurden, so verengte sich die weite Pupille doch nicht, wenn man auch das rechte Auge nach oben (dem Lichte zu) kehrte. Es blieb der Unterschied sogar nach dem Tode fortbestehen.

Die Affen schliefen gewöhnlich noch $1/2$—$3/4$ Stunden, nachdem die Chloroformzufuhr aufgehört hatte, und erwachten meist unter heftigem Zittern und Schütteln. Bisweilen beobachtete ich kurz vor völligem Erwachen oscillatorischen Nystagmus und Kaubewegungen, wie sie übrigens auch bei Hunden ab und zu aufzutreten pflegten.

Erbrechen habe ich bei Affen nie wahrgenommen.

Sämmtliche Störungen, namentlich aber von Seiten des Herzens, traten bei allen untersuchten Thierarten um so stärker auf, je öfter die Narkosen wiederholt wurden und bestätigen

mithin die Beobachtung Kronecker's und Ratimow's, dass das Herz durch die zweite Narkose leichter gelähmt werde als durch die erste.

Die gleiche Regel lässt sich zwar auch auf die Athmung anwenden, doch konnten die Störungen der letzteren, besonders in Fällen, wo die Maske zur Verwendung kam, oft durch Asphyxie erklärt werden, die in Folge mechanischer Athemhinderung: zunehmende katarrhalische Affection der oberen Luftwege, Zurücksinken der Zunge etc. auftrat. In diesen Fällen konnte man durch Auswischen der Rachenhöhle, Vorziehen der Zunge etc. die Athmung freier machen.

Nur die Hunde liessen die Athmungsstörungen centralen Ursprungs auch erkennen, während Chloroformdampf durch die Nase eingeblasen wurde, da bei ihnen die active Respiration auch durch das Maul geschieht.

Bei den Kaninchen und den Affen dagegen, die normaler Weise durch die Nase athmen, passt sich die spontane Respiration völlig der künstlichen an und das Maul dient als natürliches Exspirations-Ventil, ähnlich wie dies Cushny bei Menschen beobachtet hat, denen rhythmisch Chloroformdampf durch die Nasenlöcher eingeblasen wird.

Als sicheres Kennzeichen für den eingetretenen oder unvermeidlich bevorstehenden Tod bei Kaninchen galt mir stets der plötzlich auftretende Exophthalmos. Gleichzeitig sieht man die Fahne in leicht wedelnder Bewegung und meist Harnausfluss. Die Herztöne waren meist kurz zuvor nicht mehr hörbar, nachdem sie wenige Minuten früher schon unregelmässig, aussetzend und sehr schwach geworden waren.

Wenn der Exophthalmos als Todesmerkmal angesehen werden darf, so kann man Lähmung des Athemcentrums in denjenigen Fällen als Todesursache ansehen, in welchen nach Vortreten der Augen noch Herzpulse erkennbar sind, während man Herztod annehmen darf, wenn der Exophthalmos erst eintritt, nachdem man keine Herztöne mehr gehört hat.

Bei Hunden liess sich, wie oben ausgeführt, entscheiden, ob die Respiration vor dem Herzschlage oder nach demselben gelähmt war.

Bei den durch Naseneinblasungen chloroformirten Affen war die Todesursache am schwersten zu bestimmen, weil hier weder, wie bei Kaninchen, der letale Exophthalmos auftrat, noch, wie bei Hunden die selbständige Athmung neben der künstlichen beobachtet werden konnte. Es blieb also nur der Herzschlag bemerkbar, aber unentschieden, ob das Herz nach oder vor dem Athemcentrum gelähmt war.

Bei Anwendung der Maske war die Todesform möglich, wenn man genau Athmung wie Herzthätigkeit überwachte. Doch hatte diese Methode den grossen Uebelstand, dass sie stets katarrhalische Affection mit den schon erwähnten Folgeerscheinungen bewirkte und daher das Leben viel mehr bedrohte, als die Narkose mittels künstlicher Nasenathmung. Besonders zweckmässig erwies sich die Anwendung des Wassergebläses für wiederholte Narkosen und zwar hauptsächlich bei Affen, welche sie tadellos vertrugen. Die in completer Narkose ab und zu auftretenden gefahrdrohenden Erscheinungen seitens des Herzens, konnten fast immer durch zeitiges Abklemmen des Chloroformschlauches d. h. Einblasen reiner Luft durch die Nase, in wenigen Minuten beseitigt werden.

Die Vergleiche des Allgemeinbefindens der Thiere vor und nach der Narkose, haben ergeben, dass in Folge von jeder Narkose das Körpergewicht erheblich abnimmt, allgemeine Schwächezustände einzutreten pflegen, und dass diese Schädigungen durch jede nachfolgende Narkose vermehrt werden. Dabei muss jedoch erwähnt werden, dass sowohl chloroformirte Hunde, als auch Affen die Fresslust meist völlig eingebüsst hatten, dass also Gewichtsabnahme und Schwäche z. Th. der mangelhaften Ernährung zugeschrieben werden müssen; doch würden diese jedenfalls allein nicht genügen, um genannte Erscheinungen zu erklären, da bei Kaninchen, trotz unveränderter Fresslust die gleichen Folgen beobachtet wurden, wenngleich nicht mit der Regelmässigkeit, wie sie bei den Hunden und den

Affen einzutreten pflegten. Am auffälligsten zeigte sich die zunehmende Schwäche nach den Narkosen bei Hunden, weniger bei Kaninchen und meist nur unbedeutend bei Affen, welche letztere überhaupt die Narkose am besten überstanden.

Wenn Kaninchen wiederholte Narkosen erduldet hatten, so erholten sie sich nicht mehr, sondern magerten beständig ab und gingen einige Tage nach der letzten Narkose an Marasmus zu Grunde.

Pathologisch-anatomische Veränderungen nach der Choroformnarkose.

Obschon es Hauptzweck meiner Arbeit war, die Structurveränderungen der Herzganglien in Folge der Chloroformnarkose zu untersuchen, so habe ich doch auch dem makroskopischen und mikroskopischen Aussehen anderer wichtiger Organe meine Aufmerksamkeit zugewendet.

Da die Athmung neben dem Herzschlag während der Chloroformnarkose am meisten geschädigt war, so lag es nahe bei chloroformirten Thieren die nervösen Centren der Respiration zu untersuchen. Ich habe die Medulla oblongata mittels Schnittserien durch die Gegend der Vaguskerne untersucht und mit gleichen Vorsichtsmaassregeln wie beim Herzen postmortale Veränderungen auszuschliessen versucht. Trotzdem habe ich keinerlei constante Resultate erhalten. Bald fanden sich in den Vagusganglien grössere Vacuolen nach schwacher Narkose, bald nicht merklich veränderte Zellen nach lang dauernder Chloroformirung, so dass hier aus dem anatomischen Befunde kein Anhalt geboten wurde für die functionellen schweren Schädigungen.

Abgesehen vom Herzen, fand ich am constantesten die Leber geschädigt, während die Lungen und Nieren oft nur wenig oder gar nicht afficirt waren.

Die Lungen boten gewöhnlich das Bild einfacher Hyperämie, zuweilen mit leichtem Exsudat in die Pleurahöhlen verbunden. Diese Erscheinungen pflegten hauptsächlich bei Unterhaltung der Narkose mittels Maske aufzutreten und müssen daher als Folge reiner Asphyxie betrachtet werden, da bei künstlicher Chloroform-

Luftzufuhr durch die Nase die Lungen normales Aussehen oder höchstens nur geringe Röthe zeigten.

Die Nieren erschienen nur nach mehrfach wiederholten Narkosen in verschiedenem Grade parenchymatös degenerirt, was sich makroskopisch auf dem Durchschnitt als grauröthliche Verfärbung der Rinde zu erkennen gab.

Die mikroskopische Untersuchung, welche nur in solchen Fällen vorgenommen wurde, wo die Verfärbung des Nierenparenchyms besonders deutlich hervortrat, ergab meist Fetttröpfchen in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der Tubuli recti.

Mit weit grösserer Regelmässigkeit pflegten die degenerativen Vorgänge nach wiederholten Narkosen in der Leber aufzutreten. Diese bestanden, je nach Dauer und Anzahl der Narkosen, in Hyperämie, Schwellung der Leberzellen und in verschiedengradiger fettiger Degeneration derselben. Nach kurz dauernder Narkose schien der Fettgehalt der Leberzellen gar nicht, oder nur wenig über die Norm vermehrt und beschränkte sich auf tröpfchenförmige Ablagerungen in der Peripherie der Acini. Wenn der Tod erst nach wiederholten Narkosen eingetreten war, so fanden sich die Fetttröpfchen durch die acini diffus verbreitet, wobei sie von der Mitte nach der Peripherie an Zahl und Grösse zunahmen. Die Oberfläche der Leber zeigte dabei meist das typische Bild der fetthaltigen Muskatnussleber. Nur bei sehr hochgradiger Entartung war die Leberoberfläche diffus grau verfärbt und das Parenchym sehr brüchig, genau wie bei Kaninchen die ich mit Phosphor vergiftet hatte.

Da es für die Beurtheilung der degenerativen Vorgänge von grösster Wichtigkeit ist, die Organe in völlig frischem Zustande zu untersuchen, so habe ich fast in allen Fällen die Section unmittelbar nach erfolgtem resp. absichtlich herbeigeführtem Tode vorgenommen. Das Herz wurde meist noch schwach flimmernd der Brusthöhle entnommen.

Bei den durch Asphyxie getödteten Herzen sind, wie Kronecker gezeigt hat, primär die Muskeln gelähmt, daher flimmern

sie nicht, während durch Chloroformsyncope das Herz im Zustande fibrillärer Zuckungen abstirbt.

Dabei waren die Herz-Kammern und Vorhöfe, besonders aber der rechte Ventrikel mit Blut prall gefüllt. Wenn dagegen die Autopsie nach bereits erfolgter Todtenstarre (welche nach Chloroform sehr bald einzutreten pflegte) vorgenommen wurde, so war die Ausdehnung nur noch am rechten Ventrikel und an beiden Vorhöfen deutlich, wogegen der linke Ventrikel deutliche Schrumpfung zeigte: um so beträchtlicher je länger nach dem Tode die Section vorgenommen worden war. Dieser Schrumpfungsvorgang ist also auf die Todtenstarre zurückzuführen, wie dies auch von Winogradow und Botscharow angenommen worden ist.

Das Myokard liess nach einmaliger, selbst mehrstündiger Narkose nichts abnormes erkennen; dagegen erschien nach wiederholten Narkosen das Herz in den meisten Fällen gelblich verfärbt, besonders deutlich die linke Herzhälfte, die zudem Flecke oder feine Streifung zeigte.

Die Wand des rechten Herzens hatte mehr violette Färbung. Diese Verfärbung war nicht auf die Herzoberfläche beschränkt, sondern durch das ganze Myokard zu verfolgen, welches dabei trübe und glanzlos erschien. Wenn man Schnittflächen der Herzmuskulatur mit Flemming'scher Lösung begoss, so färbten sie sich schmutzig braungelb. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesen Fällen ausnahmslos eine albuminöse Trübung der Muskelzellen mit Fetteinlagerung.

Die mikroskopische Untersuchung des Myokards wurde gewöhnlich an frischen Zupfpräparaten im Tropfen physiol. Kochsalzlösung vorgenommen. Das in den Muskelzellen enthaltene Fett zeigte sich in Form kleiner, farbloser stark lichtbrechender Tröpfchen, welche je nach dem Grade der fettigen Entartung verschieden zahlreich auftraten. Bei der albuminösen Trübung, durch welche die Degeneration des Myokards eingeleitet wurde, boten die Muskelzellen durch zahlreiche sie ausfüllende Körnchen ein bestäubtes Aussehen.

Während die albuminöse Trübung der Muskelzellen sich gewöhnlich schon nach einmaliger Narkose nachweisen liess, trat die Fetttröpfchenbildung ausnahmslos erst nach wiederholten Narkosen auf. Solche Veränderungen, zumal die fettige Entartung in Herz und Leber, wie sie bald nach letalen Narkosen deutlich erschienen, waren nicht mehr nachzuweisen, wenn die Thiere die Chloroformirungen einige Tage überlebt hatten.

Hieraus geht hervor, dass die Zellen des Myokards, zumal der Leber regenerationsfähig sind, und dass der Tod in solchen Fällen nicht auf die fettige Degeneration des Herzmuskels zurückgeführt werden kann, sondern in der, wie es scheint, bleibenden Schädigung der Centralorgane des Herzens: den Herzganglien zu suchen ist. Meine in dieser Richtung angestellten Untersuchungen haben ergeben, dass die Ganglien des Herzens durch Chloroformnarkosen thatsächlich in auffälliger Weise verändert werden. Diese Befunde stimmen mit den durch Botscharow beschriebenen im Wesentlichen überein.

Die Herzganglien suchte ich gemäss den Angaben Iwanowski's. Dieser fand sie beim Menschenherzen in der dorsalen Wand der Vorhöfe und zwar nahe der Längsfurche: entweder im Fette, unmittelbar unter der Serosa oder in der Vorhofwand an der Uebergangsstelle in's Septum atriorum sowie in letzterem.

Ich fand die Ganglienzellen am zahlreichsten, meist zu einem grossen Haufen vereint, etwas über der Atrioventricularfurche, im Muskel der Vorhofwand an der Uebergangsstelle in's Septum atriorum.

Um einer gründlichen Durchfixirung des Präparates sicher zu sein, injicirte ich unmittelbar nach Herausnahme des Herzens Flemming'sche Lösung oder Formalin von den Aortenostien in die Coronararterien und schnitt etwa 5 Minuten darauf den Ganglien enthaltenden Theil heraus.

Zur Isolation des zu durchsuchenden Theiles legte ich einen Querschnitt durch die oberen Theile der Herzkammern, wenig unterhalb der Vorkammerfurche, und löste mit einem tiefen Scheerenschnitt aus der Vorkammerfurche ein keilförmiges

Stück, dessen Basis nach den Ventrikeln gewendet war. Diesen Keil zerstückelte ich zur besseren Durchhärtung.

Conservirungs- und Färbemethode.

Znr Conservirung der Präparate von Herz, Leber und Nieren verwendete ich fast ausschliesslich Osmiumsäure-Mischungen: und zwar die Flemming'sche Lösung (Chrom-Osmium-Essigsäure) und die Marchi'sche Flüssigkeit (Kaliumbichromat-Natriumsulfat-Osmiumsäure), von welchen die erste unbedingt den Vorzug verdient, weil sie die eingelegten Herzstückchen besser durchtränkt, was durch intensive Schwarzfärbung des Fettes kenntlich wurde, wobei gleichzeitig die Structurverhältnisse der Ganglienzellen deutlich hervortraten.

Andere nur versuchsweise gebrauchte Conservirungsmittel, wie beispielsweise Formalin und die Lang'sche Mischung, gaben zwar auch befriedigende Resultate; da jedoch bei diesen Methoden das Auffinden der Ganglien in ungefärbtem Fett grösseren Zeitaufwand, mehr Mühe erforderte und die Blöcke zudem brüchig wurden, was die Anfertigung feiner Schnitte wesentlich erschwerte, so sah ich von weiterer Verwendung dieser Mittel ab.

Es erscheint zudem vortheilhaft, für die Vergleichung der Resultate verschiedener physiologischer Versuchs-Bedingungen gleiche histologische Methoden anzuwenden.

Die Conservirung der Präparate geschah auf folgende Weise:

Nachdem die entsprechenden Organtheile 4 Tage in Flemming'scher (resp. 8 Tage in Marchi'scher) Flüssigkeit gelegen hatten, wurden sie 24 (resp. 77) Stunden in fliessendem Wasser gespült, hierauf 1 Tag lang in 70 proc. Alkohol nachgehärtet: sodann 1 Tag in 80—85 proc. und 1 Tag in absolutem Alkohol.

Dann folgte die Durchtränkung der Präparate mit Xylol und die Einschliessung in Paraffin. Aus diesen so behandelten Blöcken liessen sich mittels des Mikrotoms Serienschnitte von 2—5 μ herstellen. Diese wurden der Reihenfolge nach auf grosse Objectträger geordnet, die mit aufgeriebener dünner Schicht von Collodium elasticum klebrig gemacht worden waren. Die so fixirten Schnitte wurden durch Erwärmen des Objectträgers

und Uebergiessen mit Xylol von Paraffin befreit und mikroskopisch durchgesehen. Wenn darin Ganglien gefunden waren, so wurde der betreffende Objectträger auf weitere 10 Minuten in Xylol und danach in 95proc. Alkohol getaucht, hierauf mit Wasser leicht abgespült, mehrere Stunden bei Zimmertemperatur in der Färbeflüssigkeit belassen, danach wieder mit Wasser gespült, für etwa 10 Minuten in 95proc. Alkohol gebracht, sodann in Carbol-Xylol völlig aufgehellt und, wenn dies erfolgt war, in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen. Als vorzügliches Färbemittel für die Herzganglien bei allen von mir versuchten Conservirungsmethoden, besonders aber nach Härtung in Flemming'schem Gemisch, erwies sich das Hämatoxylin-Eosin.

Färbeversuche mit Alaun-Cochenille gaben weniger günstige Resultate.

Für isolirte Ganglienzellenfärbung eignete sich, bei Härtungsmethoden mit Lang'scher Lösung, Sublimat oder Formalin, das Methylviolett und Thionin.

Besonders nach Sublimatbehandlung gab letztere Färbung sehr schöne und strukturscharfe Bilder, wesswegen ich sie bei allen Untersuchungen der Medulla oblongata (Vagikerne) verwendet habe. Leider pflegten die mit Thionin gefärbten und in Xylol-Canadabalsam eingebetteten Präparate bald zu bleichen und an Schärfe einzubüssen.

Für meine Versuche leistete, wie gesagt, das Hämatoxylin-Eosin die besten Dienste, weshalb diese Färbung für die Herzganglien in den meisten Fällen beibehalten wurde.

Histologische Untersuchung normaler Herzganglien.

Bevor ich zur Besprechung der Degenerationserscheinungen der Herzganglien übergehe, will ich den Bau normaler Herzganglien, wie ich ihn im Herzen gesunder Thiere vorgefunden, vorausschicken.

In ein und demselben Ganglienhaufen finden sich hellere und dunklere Zellen neben einander; letztere zeigen mehr eckige Formen. Im Protoplasma der helleren grösseren Zellen (s. Taf. 3

Fig. 7 und 10) liegen die den Nissl'schen Körnerschollen in den spinalen und cerebralen Nervenzellen entsprechenden Gebilde in einer bestimmten peripheren Zone, welche auch den Kern enthält, und zwar am dichtesten in der Kernnähe. Vollständig fehlen hingegen die Schollen an demjenigen Zellende, welches dem Kern entgegengesetzt ist. Je dunkler die Zellen, um so undeutlicher sind die Schollen.

Der centrale grössere Zellabschnitt erscheint granulirt, und zwar etwas gröber und dunkler in der Kernnähe. Jene feinen, das Protoplasma der Normalzelle ausfüllenden Gebilde, die wir als Krümel bezeichnen wollen, haben anscheinend mit den Schollen nichts gemein. Ob aber die gröberen Krümel in der Kernnähe auch als Schollen anzusprechen sind, wollen wir dahingestellt sein lassen.

Der Kern ist, wie bei anderen Ganglienzellen, bläschenförmig und enthält eine verschiedene Anzahl Kernkörperchen. Der Kern liegt stets peripher; in einzelnen Zellen scheinbar in der Mitte (s. Taf. 3 Fig. 10), in welchem Falle dann auch die Schollen durch die ganze Zelle verstreut zu sein scheinen. Es handelt sich hier lediglich um eine Projection des Kerns auf die Zellmitte.

Man findet auch Zellen mit zwei Kernen und entsprechender Schollenanordnung (s. Taf. 3 Fig. 8) und zwar besonders häufig bei Affen, seltener bei Hunden und Kaninchen.

Die Zellen mit Doppelkernen sind etwa zweimal grösser als einkernige, so dass angenommen werden kann, dass zu einem Kerne ein bestimmtes Quantum Protoplasma gehört. Die zwei Kerne liegen regelmässig an diametral entgegengesetzten Punkten der Zelle.

Letztere ist dann ziemlich in die Länge gezogen und die Kerne liegen am Ende des grössten Durchmessers.

Ausser den Schollen in der peripheren Zone und den Krümeln im Innern der Zelle, sind keine besonders auffälligen Details zu erkennen.

Zwischen den ganz normalen Ganglien von geschildertem Aussehen, finden sich, wie erwähnt, stets einige kleinere und dunklere Zellen eingelagert (s. Taf. 2 Fig. 1 u. Taf. 3 Fig. 9).

Die Zellen können sich unzweifelhaft in ihrer Grösse ändern.

Bei dem Kleiner- und Dunkelwerden der Zelle (Ermüdungsstadium?) wird stets auch der Kern entsprechend kleiner; die Kernkörperchen werden unsichtbar, wie wenn sie im Zellsaft aufgelöst wären. Gleichzeitig wird die zuvor glatte Peripherie des Kernes eckig; auch sinkt wohl da, wo der Kern der Oberfläche zunächst liegt, die Kernmembran und mit dieser die Zelloberfläche ein. In dieser Weise geht es weiter, bis schliesslich die Zelle einen kleinen, dunkeln, eckigen Fetzen darstellt, wobei der Kern als schwarzer, unregelmässiger Fleck erscheint, der in Seitenansicht einen Streifen bildet. Das Ganze macht den Eindruck eines Flüssigkeitsverlustes, bei Erhaltung der festeren Protoplasma- und Kernbestandtheile.

Weder Schollen noch Krümel sind in diesen veränderten Zellen nachweisbar.

Histologische Untersuchung durch die Narkose veränderter Herzganglien.

Im Gegensatz zum Herz**muskel,** welcher selbst nach mehrfach wiederholten Narkosen, verhältnissmässig wenig verändert ist, lassen sich an den Herz**ganglien,** meist schon nach einmaliger Chloroformirung, ausgesprochene Degenerationserscheinungen nachweisen.

Im Allgemeinen sind die Veränderungen um so deutlicher, je länger und tiefer die Narkose gewesen, zumal je öfter sie wiederholt worden war. Die Degenerationen der Ganglien können so intensiv sein, dass sie ersichtlich den Chloroformtod zu verursachen im Stande sind.

Bei Kaninchen sind die Veränderungen der Herzganglien im Allgemeinen weniger ausgesprochen als bei Affen und Hunden, welche letztere durch Chloroform ganz besonders leicht afficirt werden.

Eingeleitet wird die Degeneration in der Regel von dem Schwunde der sog. Körnerschollen. Diese können schon nach $^3/_4$ stündiger Narkose spärlicher und abgeblasst erscheinen, nach

etwa $1^1/_2$stündiger Narkose völlig verschwunden sein. Unmittelbar darauf oder auch gleichzeitig damit werden die Krümel im Protoplasma unsichtbar, so dass dieses ein mehr gleichartiges Aussehen annimmt. Im Anschluss daran sieht man, gewöhnlich erst nach mehrstündiger Narkose, die Zellen schrumpfen und sich trüben, wobei der Zellkern undeutlich wird.

Das Protoplasma erscheint dabei von der Kapsel zurückgezogen und der vergrösserte pericelluläre Raum mit lymphatischer Flüssigkeit ausgefüllt. Gleichzeitig mit der Schrumpfung der Zelle, oder im Anschluss an diese, treten oft schon nach einmaliger mehrstündiger, meist aber nach wiederholter Narkose, grössere Vacuolen auf (s. Taf. 2 Fig. 2), die sich als kugelige Hohlräume an der Peripherie der Zelle bilden und zu immer grösseren Vacuolen zusammenfliessend, dem Protoplasma buchtige Umgrenzungen geben, deren Ausläufer mit der Zellkapsel zusammenhängen. Es muss hier jedoch bemerkt werden, dass kleine peripherische Vacuolen vielfach auch in normalen Ganglienzellen beobachtet worden sind. Die Grösse der Vacuolen ist aber nicht nur von den pathologischen Veränderungen, sondern auch von den Härtungsmethoden abhängig. So sah ich beispielsweise die Vacuolen in normalen Zellen, nach Verwendung der Marchi'schen Flüssigkeit grösser, als nach Härtung in Flemming'scher Lösung.

Bei Kaninchen erscheint nach dem Schwunde der Schollen und Krümel das Protoplasma der Zelle meist gleichartig. Bei Hunden ist oft, schon nach einmaliger mehrstündiger Narkose, auch der centrale Theil des Zellprotoplasmas von zahlreichen, kleinen, runden Vacuolen durchsetzt, welche bei Kaninchen und Affen meist erst nach wiederholten Narkosen auftreten. Diese centralen Vacuolen sind offenbar als Fettlücken anzusehen, aus welchen das Fett durch Extraction mit Xylol entfernt worden war. Aehnliches sah H. Schmaus[1]) nach Phosphorvergiftung in den Leberzellen osmirter Präparate, welche mit Terpentin behandelt wurden.

Ich vermochte aus den Leberzellen chloroformirter Thiere das mittels Osmiumsäure geschwärzte Fett durch Xylol nicht zu

1) Münch. med. Wochenschr. No. 51, 1897.

extrahiren, während es unter solcher Behandlung aus den Ganglienzellen des Herzens verschwand. Es ist daher wohl anzunehmen, dass das Fett in den Herzganglien leichter löslich ist als in den Leberzellen. Nur bei zwei Affen, von denen der eine 7¼ Stunden während 6 Tagen (V. 23), der andere 6 Stunden während 3 Tagen (V. 22), narkotisirt worden waren, konnte fettige Degeneration der Herzganglien nachgewiesen werden, indem die Präparate noch Reste osmirter Fettkörnchen enthielten. (S. Taf. 2 Fig. 5 und Taf. 3 Fig. 13.)

Neben den erwähnten Degenerationszuständen finden sich, insbesondere beim Hunde, schon nach einmaliger mehrstündiger Narkose verschiedenartig degenerirte Zellen im gleichen Ganglienhaufen: nämlich solche mit ausgesprochener Vergrösserung und andere geschrumpfte Zellen.

Während das Protoplasma der geschrumpften Zellen neben den grossen peripheren Vacuolen, zahlreiche runde kleine im Zelleninnern aufweist, ist das Protoplasma der grossen Zellen, durch multiple spaltartige, in die Länge gezogene und abgeplattete Vacuolen durchfurcht, die an der Peripherie dichter liegen und zu grossen Hohlräumen zusammenfliessen. (S. Taf. 3 Fig. 11.) Die Stellung dieser Spalten ist unabhängig von der Schnittrichtung; dieselben sind also wohl kaum als Kunstproduct anzusehen.

Die Kapsel liegt den vergrösserten Zellen innig an, soweit die Vacuolen nicht dazwischen gedrängt sind.

Bei einem Hunde (V. 18) fand ich, nach 11stündiger auf eine Reihe von 4 Tagen vertheilter Narkose, in zwei benachbarten Ganglienhaufen (s. Taf. 2 Fig. 3 und 4) sehr geschrumpfte (Taf. 3 Fig. 12) und ungemein vergrösserte Zellen mit einander vermengt und zwar in einem Haufen mehr geschrumpfte, im anderen mehr geschwollene Zellen, deren Protoplasma ausser den erwähnten spaltartigen Räumen, auch solche von kugeliger Form enthielt, welche letztere in der Mitte der Zelle kranzartig geordnet waren.

Die Kerne der degenerirten Ganglienzellen liessen meist keine eigentliche Anomalie erkennen. Nur in einigen Zellen mit vorgeschrittener Entartung war der Kern gleichmässig hell

umrandet und von feinkörnigem Inhalte ausgefüllt, welcher die Kernkörperchen nicht erkennen liess. (S. Taf. 3 Fig. 11.)

Auch wurden in den Kernen nach wiederholten Narkosen zuweilen kleine Vacuolen (V. 22) beobachtet. In einem Falle (V. 8) hatten die Kerne einzelner degenerirter Zellen gezackte Form.

Die Kerne des die Ganglien umgebenden Bindegewebes erschienen nach mehrfachen Narkosen deutlicher und dichter (s. Taf. 2 Fig. 3 u. 4).

Es läge nun der Schluss nahe, dass der histologischen Veränderung der Ganglien die Schädigung durch die Narkose parallel ginge. In der That haben wir ja schon oben gesehen, dass durch Chloroformnarkose die Herzganglien von Hunden schneller und intensiver verändert werden als diejenigen von Kaninchen und Affen; und zumal letztere scheinen die Narkose am besten von allen bisher untersuchten Thieren zu vertragen — ein für den Menschen tröstliches Verhalten — aber während bei Affen die Ganglienveränderungen in Folge von Chloroformnarkosen ziemlich parallel den bei Kaninchenherzen beobachteten gehen, nur zeitlich verschieden auftreten, unterscheidet sich das Allgemeinbefinden der einen Thiergattung wesentlich von demjenigen der anderen. Die Kaninchen werden bei unveränderter Fresslust matter und träger, können nach wiederholten Narkosen nur unbehülflich und schwankend laufen und gehen selbst unter Krämpfen zu Grunde. Die Affen dagegen erholen sich auch von wiederholten Narkosen bald so vollkommen (trotz anfänglich verminderten Appetites), dass man sie von nicht narkotisirten kaum unterscheiden kann.

Am meisten leiden die narkotisirten Hunde. Sie zeigen schon nach zweimaliger Narkose deutliche Schwäche, zumal an den Hinterbeinen. Eine seit kurzer Zeit trächtige Hündin starb 24 Stunden nach der zweiten Narkose; auffallender Weise an Uterusblutung.

Auch bei diesen Versuchen bestätigt sich, was von den Untersuchern der Herzinnervation[1]) bereits beobachtet worden ist,

1) Vergl. Kronecker, Ueber Störung der Coordination des Herzens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35, 1897.

dass das Hundeherz ausserordentlich leicht und dauernd geschädigt werden kann. Es verfällt nach ganz vorübergehenden leichten Eingriffen mechanischer oder elektrischer Art in fibrilläre Zuckungen, in denen es abstirbt, wenn man nicht ganz besondere Rettungsmittel anwendet.[1]) Das Kaninchenherz nimmt, wie es scheint, eine ganz besondere Stellung ein, indem es durch kürzere mechanische und elektrische Eingriffe nur vorübergehend gestört wird, durch Chloroform aber leicht zu letalem Flimmern gebracht werden kann (Ratimow).

Analoge Veränderungen der Herzganglien, wie sie bei Thieren nach der Chloroformnarkose vorkommen, besonders Schrumpfung und Vacuolisirung des Zellprotoplasmas, habe ich auch als postmortale Erscheinungen bei Menschen und Thieren angetroffen, so beispielsweise bei einem an meningitis tuberculosa verstorbenen jungen Mädchen etwa 30 Stunden post mortem und bei einem kräftigen Manne, der an Tetanus zu Grunde ging und dessen Herz 36 Stunden nach dem Tode in die Conservirungsflüssigkeit gelegt wurde.

In beiden Fällen war die Degeneration, bestehend in starker Schrumpfung und Vacuolisirung der getrübten Ganglienzellen, annähernd gleich weit vorgeschritten.

Aehnliche Veränderungen beobachtete ich an Präparaten, die noch schlagenden Thierherzen entnommen waren, wenn die Ausschnitte, anstatt in das Fixirbad gebracht zu werden, einige Stunden lang Chloroformdämpfen ausgesetzt worden waren. Den hierdurch erzeugten intensiven Anomalien sind aber die spontanen Leichenveränderungen, auch bezüglich des zeitlichen Verlaufs so ähnlich, dass die degenerativen Vorgänge bei narkotisirten Thieren nicht auf directe Chloroformwirkung bezogen zu werden brauchen, sondern auf Ernährungsstörungen während des Lebens zurückgeführt werden können, die sozusagen intra vitam Leichenveränderungen ermöglichen.

---

1) Vergl. Barbèra, Ein Gefässnervencentrum im Hundeherzen. Zeitschrift f. Biol. Bd. 36, 1897.

Aethernarkosen.

Ausser den Narkosen mit Chloroform wurden vergleichsweise auch solche mit Aether geprobt und zwar an 2 Kaninchen, 1 Hunde und 1 Affen. Es handelte sich dabei lediglich um wiederholte Narkosen, welche bei den Kaninchen und dem Hunde ausschliesslich mit der Maske, beim Affen vorwiegend mittels Einblasungen durch die Nase vorgenommen worden waren.

Das Excitationsstadium trat bei den Kaninchen in 3—5 Minuten, unter gleichen Erscheinungen wie in der Chloroformnarkose auf. Die Aetherwirkung zeigte sich zunächst darin, dass die Pulsfrequenz erheblich gesteigert war. Diese Beschleunigung blieb unverändert bis zum Erwachen. Die Respiration blieb flach und oberflächlich, trotzdem sie durch starke Schleimabsonderung in den Luftwegen sehr erschwert war und machte öftere Unterbrechung der Aetherzufuhr nöthig.

Beide Kaninchen gingen schliesslich an Suffocation durch Lungenoedem zu Grunde; das eine (V. 24) nach 1 $^1/_4$ stündiger auf 2 Tage vertheilter Narkose; das andere (V. 25) nach solcher von 4 Stunden, die auf 5 Tage vertheilt waren.

Dem Hunde (V. 26) war vor jeder Aetherisirung eine grosse Dosis Morphium injicirt worden. Nach der vierten Narkose war das Thier deutlich matt und hinfällig.

Bei dem Hunde und dem Affen erfolgte die Narkose ohne Excitation in wenigen Minuten und verlief ohne besondere Störungen seitens des Herzens und der Athmung.

Beim Affen (V. 27) erloschen die Lidreflexe, trotz tiefen Schlafes erst etwa 30 Minuten nach begonnener Narkose. Die beiden Thiere erwachten stets unter heftigem Zittern und Schüttelbewegungen.

Nachdem der Hund zum 5. Male ätherisirt worden war, wurde er curarisirt, um am freigelegten Herzen anderweitige Beobachtungen zu machen. Sogleich begann das Herz, ohne andere Eingriffe, zu flimmern, obwohl kurz zuvor der Herzschlag sehr kräftig gewesen war. Das Herz starb flimmernd ab, wie dies bei Hunden hier stets beobachtet worden. Dem Affen wurde an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Stunde lang ein

Gemenge von etwa gleichen Theilen mit Aetherdampf gesättigter und mit Wasserdampf gesättigter Luft, mittels des Athmungsgebläses, durch die Nase zugeführt.

Die Narkose war dabei tief und derart ungestört, dass der freiliegende Affe längere Zeit sich selbst überlassen bleiben konnte, ohne dass dabei die mindeste Störung zu befürchten war. Das Erwachen erfolgte gewöhnlich 10—15 Minuten nach Beendigung der künstl. Aetherrespiration. Nach mehr als 3 wöchentlicher Pause wurde der Affe zwei $2^1/_2$ und einer 2stündigen Aetherisirungen mit gleich gutem Erfolg unterworfen. Der Tod war nur mittels luftdicht schliessender, mit Aether durchtränkter Maske herbeizuführen.

Die Section ergab bei den 4 Thieren im Wesentlichen die gleichen Resultate. Die Lungen waren in allen Fällen in verschieden starkem Grade hyperämisch, bei den Kaninchen zudem deutlich oedematös. Herz in Diastole, aber mässig gefüllt. Das Myokard scheinbar unverändert, ebenso die übrigen Organe.

Herzganglien zeigen sowohl bei den Kaninchen als beim Affen (s. Taf. 2 Fig. 6) nichts Abnormes. Das Zellenprotoplasma lag im Wesentlichen der Kapsel an.

Die Schollen und Krümel sind deutlich sichtbar. Ein hievon abweichendes Bild zeigten die Herzganglien des Hundes. Dieselben sind nicht nur geschrumpft, sondern enthalten auch im Protoplasma sowohl peripher als central gelagerte Vacuolen verschiedener Grösse. Dabei sind die Schollen und Krümel deutlich erkennbar geblieben.

Diese Veränderungen sind vielleicht theilweise postmortalen Vorgängen zuzuschreiben, besonders weil ersichtlich, das Präparat nicht genügend von der Conservirungsflüssigkeit durchtränkt war. Auch mögen vielleicht das vor jeder Narkose in grossen Dosen injicirte Morphium, sowie auch das Curare zu diesen Veränderungen beigetragen haben. Es müsste also dieser Versuch wiederholt werden.

Die Organe der ätherisirten Thiere wurden genau der gleichen Behandlung unterworfen wie die nach der Chloroformnarkose untersuchten.

Die letzten hier anzuführenden 6 Versuche, zu denen Kaninchen dienten, hatten den Zweck, die Wirkungen von Atropin, Morphin, Chloralhydrat und Phosphor auf die Herzganglien zu prüfen.

Einem Kaninchen wurden während $1^1/_2$ Monate 45 subcutane Injectionen von im Ganzen 2,08 g Atropin sulf. gemacht. Das Thier wurde schliesslich durch venöse Infusion von 0,5 g Atropin in 2 proc. Lösung getödtet.

Ein Kaninchen erhielt 50 (tägliche) Morphininjectionen in steigender Dosis (0,02—0,42 g); am letzten Tage dreimalige Einspritzungen von im Ganzen 2,0 Morphin. Es starb danach nicht, sondern wurde 2 Stunden später durch einen Genickschlag getödtet.

Zwei Kaninchen bekamen Chloralhydrateinspritzungen in's Rectum.

Das eine während 12 Tagen, das andere an 10 aufeinanderfolgenden Tagen von im Ganzen 21,3 g resp. 12,7 g 10procentiger Chloralhydratlösung mit Gummi arabicum. Es folgte nach jedem Klysma von 9—10 ccm dieser Lösung in wenigen Minuten tiefer Schlaf, wobei jedoch die Lid- und Hautreflexe erhalten blieben. Nachdem die Thiere während der vieltägigen Versuchsreihe sich gleich verhalten hatten, wurde das erste am Morgen des 13. Tages todtenstarr gefunden, weshalb das andere schon am 10. Tage der gleichen Behandlung, durch ein Klysma von 3,0 Chloralhydrat getödtet wurde, um das Herz ganz frisch conserviren zu können.

Die letzten beiden Kaninchen wurden für Versuche mit Phosphor (1 procentiges Oleum phosphoratum) verwendet. Die Einführung geschah durch das Schlundrohr.

Ein Thier erhielt am ersten Tage 1 ccm und 3 Tage später 1,5 ccm Phosphor-Oel. Am 4. Morgen fand ich das Kaninchen todtenstarr.

Das andere Kaninchen bekam während 3 Tage die gleiche Menge Phosphor wie das erste und wurde hierauf absichtlich getödtet.

Den Befund der Herzganglien der todt gefundenen Thiere lasse ich hier natürlich ausser Betracht.

In den 4 frisch erhaltenen Herzen der mit Atropin, Morphium, Chloralhydrat und Phosphor vergifteten Thiere, zeigten die Herzganglien starke Degenerationszustände, die im Allgemeinen mit den nach Chloroformnarkosen beobachteten übereinstimmen.

Das Protoplasma der Zellen war bei den mit Alkaloiden, wie bei den mit Chloralhydrat vergifteten Thieren von der Kapsel zurückgezogen und von zahlreichen kleinen Vacuolen durchsetzt. Auch die Kerne, welche im Verhältniss zu den geschrumpften Zellen sehr gross erschienen, enthielten zahlreiche runde Vacuolen. Schollen waren in den Herzganglien des mit Chloralhydrat vergifteten Thieres theilweise erhalten.

Die Veränderungen nach Phosphorvergiftung bestehen dagegen in starker Vergrösserung der Zellen, deren Protoplasma von zahlreichen spaltförmigen Vacuolen durchsetzt ist, ähnlich wie sie bei chloroformirten Hunden (V. 17 u. 18) beschrieben sind.

Schlussbetrachtungen.

Als wesentlichstes Ergebniss meiner Untersuchung darf ich wohl den Satz aufstellen, dass in Folge der Chloroformnarkose die Ganglienzellen des Herzens verändert werden und zwar am meisten bei Hunden, demnächst bei Kaninchen und Affen. Die Wirkungen sind cumulativ, derart, dass wiederholte Narkosen, in Intervallen von einem oder mehreren Tagen die Herzganglien mehr schädigten als stärkere einmalige Narkose. Gleichzeitig erschien die Function des Herzens geschädigt, während in einmaliger Narkose die zu Tode chloroformirten Thiere, zumal Hunde, bekanntlich in Folge von Lähmung des Athmungscentrums sterben.

Meine Versuche sind nicht genügend lange fortgesetzt, um mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob die geschädigten Herzganglien ihre normale Structur überhaupt wieder erlangen können. Minot[1]) hat die Ansicht ausgesprochen, dass Herzganglien nicht regenerirbar sind.

1) Senescence and Regeneration. Journ. of Physiol. Vol. XII No. 2, 1891.

Meine wiederholt chloroformirten Kaninchen habe ich nicht länger als 12 Tage zu erhalten vermocht.

Die bald nach der Narkose vorhandene fettige Entartung des Myokards und der Leber war, wenn die Thiere einige Tage nach der letzten Narkose zu Grunde gegangen waren, meist nicht mehr nachweisbar, während ich bei den Herzganglien nach dieser Zeit keine Regeneration bemerken konnte.

Die Narkosen mittels Aetherdampfes üben, nach meinen Beobachtungen, keinen schädigenden Einfluss auf die Herzganglien aus und sind daher insofern den Chloroformnarkosen entschieden vorzuziehen. Dass die von den Chirurgen beobachteten Lungenaffectionen die Aethernarkose gefährlich zu machen vermögen, habe ich bestätigen können. Bei Aetherisirungen mit der Maske litten die Thiere schwer unter katarrhalischen Absonderungen der Luftwege. Der Tod konnte sogar acut durch Lungenödem erfolgen. Hingegen war ich überrascht zu sehen, wie gut der Affe die Aethernarkose vertrug, wenn durch künstliche Athmung mittels Kronecker's Athemapparat feuchte Luft mit Aetherdampf durch die Nase eingeblasen wurde. Die Narkose wurde so gut vertragen, dass man den Affen beliebig lange Zeit in tiefem Schlaf erhalten konnte.

Cushny fand in seinen Aetherisirungsversuchen bei Menschen, dass mittels dieser Methode, selbst bei Anwendung concentrirter Aetherdämpfe, die Narkose nur schwer gelang; es schien ihm, wie auch vielen Chirurgen zur vollkommenen Narkose neben der Aetherisirung, Ueberladung des Blutes mit CO_2 erforderlich. Auch mir schien zur Einleitung der Narkose beim Affen günstig einige Minuten lang mit der äthergetränkten Maske Mund und Nase zu decken (Suffocationsmethode).

Chloralhydrat und Morphin in sehr grossen Dosen und wiederholt gegeben, veränderten ebenfalls die Herzganglien; nur schien Chloralhydrat die Schollen in den Ganglien unversehrt zu lassen. Diese Beobachtung stimmt mit derjenigen von Barbèra, wonach Chloralhydrat das Herz von Hunden widerstandsfähiger macht gegen Lähmung durch elektrische Ströme, während Chloroform es bekanntlich leichter flimmern lässt.

Schrumpfung und Vacuolenbildung scheinen danach nicht Merkmale so deletärer Veränderung zu sein, wie Schwund der Schollen.

Atropin, dieses intensive Herzgift, welches bekanntlich die Vagusenden im Herzen lähmt, schädigt in sehr grossen Dosen ebenfalls die Structur der Herzganglien.

Versuchsprotokolle.

In den Versuchen bedeutet CL. Chloroformluft: die durch die Chloroformflasche streichende Luft, WL. Wasserluft: die durch die Wasserflasche streichende Luft, AeL. Aetherluft, KA. künstliche Athmung, WG. Wassergebläse.

Versuche an Kaninchen.

No. 1. Erwachsenes, gut genährtes Thier. Narkose mittels Maske ohne WG. Excitationsstadium in 8 Min. Schreien u. Laufbewegungen. 3 Min. darauf plötzlicher Respirationsstillstand; unmittelbar danach ist der Puls unfühlbar. Wiederbelebungsversuche erfolglos.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, noch leicht flimmernd. Lungen hyperämisch.

Herzganglien: normal, Schollen und Krümel erhalten.

No. 2. Junges, kräftiges Kaninchen. Beginn der Narkose Vormittags 10 Uhr. Nach Einleitung der Narkose mittels Maske wird das Thier tracheotomirt und die Zufuhr des Chloroformdampfes (20 % CL. + 80 % WL.) durch die Trachealfistel bei künstlicher Athmung unterhalten.

Um 10 Uhr 20 Min. muss die Narkose wegen starker Schleimsekretion der Luftwege beendet werden.

Chloroformverbrauch 11,5 ccm.

Etwa 24 Stunden nach der Narkose ist das Kaninchen todtenstarr.

Sectionsbefund: Herz wenig dilatirt, mit coagulirtem Blute gefüllt. Linke Ventrikelwand zeigt deutliche Schrumpfung. Lungen stark hyperämisch.

Herzganglien: stark geschrumpft. Protoplasma der Zelle mit grossen peripherischen und zahlreichen kleinen centralen Vacuolen durchsetzt. Kerne nur in wenigen Zellen deutlich sichtbar.

Die Veränderungen der Ganglien sind zweifellos post mortem entstanden.

No. 3. Mittelgrosses Kaninchen. Narkose Vorm. 10 Uhr mittels Maske ohne WG. Excitationsstadium 10 Uhr 15 Min. unter heftigen Zuckungen der Extremitäten und Schreien, 1 Min. darauf tiefe Narkose. Pulsfrequenz 230, unregelmässig. Respiration wegen Schleimsecretion der Luftwege sehr

erschwert, oberflächlich und beschleunigt. Um 10 Uhr 45 Min. plötzlicher Exophthalmus mit gleichzeitiger Cessirung der Athmung und gleich darauf des Pulses. Chloroformverbrauch 20 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole stark erweitert. Lungen hyperämisch. Uebrige Organe anscheinend unverändert.

Herzganglien: Zellen wenig von der Kapsel zurückgezogen, enthalten kleine peripherische Vacuolen. Zellprotoplasma erscheint unverändert. Schollen und Krümel vorwiegend erhalten. Kerne normal.

No. 4. Erwachsenes, kräftiges Kaninchen. Narkose Vormittags 10 Uhr mittels Maske und WG. CL.-Gemenge = 20 % CL. + 80 % WL. Aufregungsstadium erfolgt in 5 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. Gleich darauf tiefer Schlaf, bei Fortbestehen der Lidreflexe. Pulsfrequenz 220. Athmung beschleunigt. 10 Uhr 30 Min. Puls ziemlich regelmässig aber schwach; Athmung, durch Verschleimung der Luftwege sehr erschwert macht öfteres Unterbrechen der Chloroformzufuhr und Auswischen des Rachens nöthig. 10 Uhr 45 Min. Puls und Athmung unverändert. Um 11 Uhr wird das Kaninchen durch concentrirte Chloroformdämpfe absichtlich getödtet, wobei das Herz wenige Secunden nach dem Athmungsstilland zu schlagen aufhört, nachdem es kurz vorher sehr unregelmässig und schwach pulsirt hatte. Chloroformverbrauch 20 ccm.

Sectionsbefund: Herz im Ruhezustand, erheblich dilatirt Lungen stark hyperämisch und oedematös. Uebrige Organe anscheinend unverändert.

Herzganglien: Zellen nicht merklich verändert. Schollen und Krümel meist deutlich erhalten. Zellkerne normal.

No. 5. Erwachsenes, starkes Kaninchen. Narkose Vormittags 10 Uhr. Vornarkose mittels Maske. Excitationsstadium nach 3 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. Fortsetzung der Chloroformzufuhr mit Maske und Gebläse. CL. Gemenge = 20 % CL. + 80 % WL. 10 Uhr 15 Min. Pulsfrequenz 240. Pupillen weit, Lidreflexe erhalten. 10 Uhr 30 Min. Pulsfrequenz 230. Pupillen wenig enger, Lidreflexe unverändert. Hierauf Zufuhr eines Gemisches von 30 % CL. + 70 % WL. 10 Uhr 45 Min. Pulsfrequenz 150, aussetzend. Pupillen eng. Sämmtliche Reflexe erloschen. Um 11 Uhr tritt plötzlich Exophthalmos auf, dem unmittelbar Herzstillstand folgt. Chloroformverbrauch 18 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, stark erweitert, Lungen wenig hyperämisch. Uebrige Organe lassen wenig Abnormes erkennen.

Herzganglien: Abgesehen von kleinen peripherischen Vacuolen zeigen die Zellen keine merkliche Veränderung. Schollen und Krümel vorwiegend deutlich erhalten. Zellkerne unverändert.

No 6. Mittelgrosses Kaninchen. Narkose Vormittags 10 Uhr. Chloroformzufuhr durch die Nase bei KA. CL-Mischung 30 % CL. + 70 % WL. Aufregungsstadium in 3 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. Nach

weiteren 2 Min. sämmtliche Reflexe erloschen. Pulsfrequenz etwa 220. Um 10 Uhr 30 Min. Puls etwa 200, unregelmässig und schwach, nöthigt zu öfterer Unterbrechung der Chloroformzufuhr. Um 11 Uhr 20 Min. muss die Narkose wegen geschwächter und unregelmässiger Herzthätigkeit abgebrochen werden. Chloroformverbrauch 25 ccm. Die Erholung nach der Narkose erfolgt nur sehr allmählich.

Am folgenden Morgen zeigt das Thier grosse Schwäche und lautes Athmungsgeräusch. Herzfunction erheblich geschwächt, die Herztöne jedoch rein. Hieraufwird das Kaninchen durch Genickschlag getödtet.

Sectionsbefund: Herz scheinbar wenig dilatirt. Lungen hyperämisch. Nasenschleimhaut bis in die Choanen hinein stark katarrhalisch afficirt und theilweise nekrotisch abgelöst. Uebrige Organe anscheinend unverändert.

Herzganglien: Zellen theilweise geschrumpft. Zellprotoplasma trübe. Schollen und Krümel undeutlich. Kleine peripherische Vacuolen.

No. 7. Mittelgrosses Kaninchen. Narkose Vormittags 10 Uhr. Vorher subcutane Morphininjection von 0,015 g. Nachdem das Thier mittels Maske eingeschläfert worden, wird tracheotomirt und die Chloroformzufuhr durch die Trachealfistel bei KA. unterhalten. CL.-Gemisch = 20 % CL. + 80 % WL. Nach 5 Min.: Eintritt des Excitationsstadiums unter gewöhnlichen Erscheinungen. Eine Minute später nur noch Lidreflexe erhalten. Um 10 Uhr 15 Min. völlige Reflexlosigkeit; gleichzeitig wird die Herzthätigkeit äusserst schwach, bessert sich jedoch bald nach Einblasungen reiner Luft. Die gleichen Erscheinungen wiederholen sich einige Male im Laufe der Narkose.

Um 11 Uhr 45 Min. wird der Thorax geöffnet und es werden elektrische Reizversuche am Herzen vorgenommen, indem dieses durch starke Inductionsströme wiederholt zum Flimmern gebracht wird, aus dem es sich immer wieder erholt. Schliesslich wird das Thier durch Einblasen concentrirter Chloroformdämpfe getödtet. Dauer der Narkose 2 Stunden 15 Min. Chloroformverbrauch 41 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole stark dilatirt. Lungen hyperämisch und ödematös. Uebrige Organe lassen makroskopisch nichts Abnormes nachweisen.

Mikroskopischer Befund: Myokard normal. Leberzellen zeigen Beginn der fettigen Degeneration.

Herzganglien: Zellen, theilweise geschrumpft, enthalten kleine peripherische Vacuolen. Zellprotoplasma gleichartig. Schollen und Krümel fehlen. Kerne anscheinend unverändert.

No. 8. Mittelgrosses Kaninchen. Gewicht 2500 g. Chloroformirt an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Am ersten Tage 1 Std. 10 Min. Am zweiten Tage 1 Std. 20 Min. Chloroformverbrauch im Ganzen 50 ccm. Chloroformzufuhr beide Male mittels Maske ohne WG.

1. Narkose: Vormittags 11 Uhr. Excitationsstadium in 5 Min. unter Schreien, Laufbewegungen und Augenblinzeln. Um 11 Uhr 15 Min. treten ab und zu Bewegungen der Hinterläufe auf. Pulsf. 170. Resp. 82.

Um 11 Uhr 30 Min. Pulsf. 160. Resp. 130, flach und durch Schleimsekretion erschwert. Reflexe sämmtlich erloschen. Um 12 Uhr. Pulsf. 145, schwach und unregelmässig. Resp. 120. Wegen Suffocationsgefahr wird die Narkose abgebrochen. Chloroformverbrauch 22 ccm.

2. Narkose. Kaninchen ziemlich erholt. Gewicht 2450 g. Narkose Vormittags 10 Uhr. Aufregungsstadium in 10 Min. unter gewöhnlichen Erscheinungen. Um 10 Uhr 20 Min. tiefe Narkose, trotzdem sind die Lidreflexe abgeschwächt erhalten. Verhalten des Herzens und der Athmung ähnlich wie in erster Narkose. Um 11 Uhr 20 Min. Pulsf. 140, unregelmässig und schwach. Resp. ca. 115, durch katarrhalische Affection sehr erschwert. Unmittelbar darauf erfolgt der Exitus letalis durch Athemlähmung. Chloroformverbrauch 28 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole erweitert. Lungen hyperämisch. Uebrige Organe zeigen äusserlich nichts Abnormes.

Mikroskopischer Befund: Herzmuskel leicht getrübt, lässt geringe Fetteinlagerung erkennen; ebenso Leberzellen.

Herzganglien: Verschieden stark geschrumpft, enthalten neben zahlreichen kleinen und grösseren peripherischen auch kleine centrale Vacuolen. Schollen und Krümel fehlen. Die Kerne einzelner Zellen haben gezacktes Aussehen.

No. 9. Mittelgrosses Kaninchen. Gewicht 2500 g. 2 Tage hintereinander je einmal chloroformirt. Erste Narkose 30 Min. mittels Maske ohne WG. Zweite Narkose 1 Std. 10 Min., wovon 25 Min. mittels Maske, die übrige Zeit durch die Nase bei KA., wobei das CL.-Gemisch = 20% CL. + 80% WL. beträgt. Chloroformverbrauch im Ganzen 30 ccm.

1. Narkose: Vormittags 11 Uhr. Aufregungsstadium in 20 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. Um 11 Uhr 25 Min. sämmtliche Reflexe erloschen. Herztöne schwer hörbar. Respiration, etwa 52, flach und in Folge Schleimabsonderung erschwert. Um 11 Uhr 30 Min. muss die Narkose wegen asphyktischer Erscheinungen und Herzschwäche abgebrochen werden. Chloroformverbrauch 11 ccm. Wiederkehr der Reflexe in etwa 5 Min.

2. Narkose. Gewicht 2485 g. Narkose 10 Uhr. Excitation wie in voriger Narkose. Um 10 Uhr 25 Min. keine Reflexe auslösbar. Puls 212, undeutlich. Um 10 Uhr 45 Min. Puls 155, schwach und sehr unregelmässig, erholt sich nach Einblasung reiner Luft bald wieder. 11 Uhr 10 Min. wird der Puls plötzlich stark aussetzend und erfolgt der Tod bei gleichzeitigem Auftreten des Exophthalmus anscheinend durch Herzlähmung. Chloroformverbrauch 19 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, erweitert. Lungen hyperämisch. Leberacini deutlicher als normal abgegrenzt.

Mikroskopischer Befund: Myokard lässt kein Anomalie erkennen. Leberzellen zeigen Beginn der fettigen Degeneration.

Herzganglien: Zahlreiche kleine peripherische Vacuolen. Zellprotoplasma ziemlich gleichartig von einzelnen kleinen spaltartigen Klüften durchsetzt. Schollen in einzelnen Zellen angedeutet Kerne anscheinend unverändert.

No 10. Grosses kräftiges Kaninchen. Gewicht 2740 g. Chloroformirt an zwei aufeinander folgenden Tagen je $1^1/_2$ Std. lang. Chloroformverbrauch im Ganzen 50 ccm. Vornarkose mittels Maske; darauf durch die Nase mittels WG.

1. Narkose: Vormittags 11 Uhr. Excitationsstadium nach etwa 10 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. CL.-Gemisch = 20% CL. + 80% WL.

11 Uhr 30 Min. Puls 150, aussetzend und in gleicher Weise bis zum Schluss der Narkose bleibend. Reflexe während der ganzen Narkosendauer erloschen. Chloroformverbrauch 24 ccm.

2. Narkose: 10 Uhr Vormittags. Aufregungsstadium wie in voriger Narkose. 10 Uhr 15 Min. Puls 220. 10 Uhr 30 Min. Puls etwa 160, schwach. 10 Uhr 45 Min. Puls unveränderter Frequenz, aber schwächer. 11 Uhr 45 Min. Puls sehr abgeschwächt, Herztöne kaum wahrnehmbar. Um 11 Uhr 30 Min. wird die Narkose wegen Herzschwäche abgebrochen. Chloroformverbrauch 26 ccm. Erwachen sehr allmählich. Einige Stunden nach der Narkose erfolgt der Tod unter klonischen Krämpfen.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, noch flimmernd. Lungen hyperämisch.

Mikroskopischer Befund: Myokard zeigt Beginn der fettigen Degeneration. Leberzellen enthalten zahlreiche Fetttröpfchen.

Herzganglien: Zellen theilweise geschrumpft, zeigen an der Peripherie kleine Vacuolen. Protoplasma trübe, lässt weder Schollen noch Krümel erkennen. Zellkerne anscheinend unverändert.

No. 11. Grosses starkes Kaninchen. Gewicht 2800 g. Chloroformirt an 3 Tagen hintereinander, im Ganzen 3 Std. Chloroformverbrauch 67,3 ccm. Chloroformzufuhr durch die Nase mittels WG. Vor jeder Narkose Morphininjection von 0,015 g.

1. Narkose: Vormittags 10 Uhr. Aufregungsstadium wenig ausgesprochen. Tiefe Narkose erfolgt in 20 Min. Puls 140. Pupillen eng. 10 Uhr 30 Min. Puls 112, unregelmässig. 10 Uhr 45 Min. Puls 124. Gleich darauf werden die Herztöne kaum wahrnehmbar, Pupillen weit. Narkose abgebrochen und die bedrohlichen Erscheinungen seitens des Herzens durch Einblasen reiner Luft beseitigt. Erholung langsam. Chloroformverbrauch 17 ccm.

2. Narkose. Kaninchen erholt und munter. Gewicht unverändert. Narkose Vormittags 10 Uhr. CL.-Mischung = 20 % CL. + 80 % WL. Narkose erfolgt ruhig und ohne Excitation. 10 Uhr 30 Min. Puls 160, leise. 11 Uhr Puls 120, schwach und unregelmässig. Pupillen weit. 11 Uhr 30 Min. wird die Chloroformzufuhr wegen Herzschwäche abgebrochen. Erwachen in etwa 15 Minuten unter heftigem Zittern. Chloroformverbrauch 30 ccm.

3. Narkose. Kaninchen matt. Gewicht 2600 g. Beginn der Narkose Vormittags 11 Uhr. CL.-Gemisch = 20 % CL. + 80 % WL. Aufregungsstadium wenig deutlich. 11 Uhr 20 Min. tiefer Schlaf. Reflexe erloschen. Puls etwa 140, schwach und aussetzend. Um 11 Uhr 45 Min. muss Narkose in Folge Herzschwäche beendet werden. Chloroformverbrauch 20,3 ccm. Erholung sehr allmählich

Am darauffolgenden Morgen ist das Kaninchen todtenstarr.

Sectionsbefund: Herz in Diastole mit Blutcoagula gefüllt. Linke Ventrikelwand wenig geschrumpft. An der Herzspitze deutliche Exchymosen. Lungen hyperämisch und wenig ödematös. Leber verfettet und brüchig. Linke Niere (ren mobilis) stark injicirt. Parenchym zum Theil grünlich verfärbt. Rechte Niere wenig verändert.

Herzganglien: Zellen sämmtlich stark verändert. Grosse peripherische und kleinere centrale Vacuolen. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne undeutlich. (Die Degeneration ist offenbar zum Theil post mortem entstanden.)

No. 12. Mittelgrosses Kaninchen. Gewicht 2320 g. Chloroformirt an 5 aufeinanderfolgenden Tagen, im Ganzen $4^3/_4$ Stunden. Chloroformverbrauch 74 ccm. Narkosen mittels Maske in Verbindung mit dem WG. CL.-Gemisch = 20 % CL. + 80 % WL.

1. Narkose: Nachmittags 3 Uhr. Excitationsstadium in 25 Min. unter heftigem Schreien und Laufbewegungen. Wenige Minuten später tiefe Narkose. Reflexe erloschen. Puls 160 Respiration wegen Schleimsekretion sehr erschwert. 3 Uhr 45 Min. Puls 135, unregelmässig. Herztöne undeutlich. Respiration unverändert. Um 4 Uhr tritt Erstickungsgefahr ein, welche die Narkose abzubrechen nöthigt. Chloroformverbrauch 14 ccm.

2. Narkose: Vormittags 10 Uhr. Gewicht 2380 g. Aufregungsstadium in etwa 15 Min. Puls 180. Respiration beschleunigt und flach. Um 10 Uhr 45 Min. muss die Narkose wegen starker Athembeschwerden beendet werden. Chloroformverbrauch 10 ccm. Wenige Stunden nach der Narkose wird ein ausgetragenes Junges geboren.

3. Narkose. Kaninchen ziemlich erholt. Gewicht 2130 g. Beginn der Narkose Vormittags 11 Uhr. Aufregungsstadium in ca. 15 Min. Puls 190. Respiration beginnt Störungen zu zeigen. 11 Uhr 45 Min. Puls 150, unregelmässig. Respiration durch Schleim stark behindert. Nach weiteren 15 Min. wird die Narkose wegen Suffocationserscheinungen abgebrochen. Chloroformverbrauch 15 ccm.

4. Narkose. Gewicht 2170 g. Narkose Vormittags 10 Uhr. Excitation in etwa 12 Min. unter gewöhnlichen Erscheinungen. Puls 180. Respiration beschleunigt und flach. 10 Uhr 30 Min. Puls 150. Respiration erschwert, starke bronchiale Rasselgeräusche. 10 Uhr 45 Min. Puls 140. Athmung unverändert. Um 11 Uhr wird die Narkose in Anbetracht der Erstickungsgefahr abgebrochen. Chloroformverbrauch 17 ccm.

5. Narkose. Kaninchen matt. Gewicht 2100 g. Verlauf der Narkose unter ähnlichen Erscheinungen wie voriges Mal. Dauer der Narkose 1 Std. Chloroformverbrauch 18 ccm. Erholung sehr allmählich. Am folgenden Tage Kaninchen auffallend geschwächt. Gewicht 1920 g. Von einer weiteren Narkose wird abgesehen und das Thier weiteren Beobachtungen unterzogen; dabei wurde gefunden, dass, wenngleich in den nächsten 5 Tagen eine Gewichtszunahme von etwa 100 g eintrat, das Kaninchen sich nicht erholte.

Vom 7. Tage nach der letzten Narkose ab, nahm das Körpergewicht tagtäglich stetig ab und betrug am 12. Tage nur noch 1730 g Dabei wird das Thier meist liegend angetroffen. Am folgenden Morgen ist das Kaninchen todt, aber noch warm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole mit Coagula gefüllt. Myokard gelblich verfärbt, zumal die linke Herzwand. Lungen hyperämisch, etwas ödematös. Leber stark hyperämisch, lässt keine Verfettung nachweisen; ebenso die Nieren.

Herzganglien: Zellen sämmtlich geschrumpft und stark verändert. Zahlreiche grosse peripherische und kleine centrale Vacuolen. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne undeutlich, lassen aber im Allgemeinen nichts Abnormes erkennen.

No. 13. Grosses starkes Kaninchen. Gewicht 2820 g. Chloroformirt fünfmal in 5 Tagen je eine Stunde. Chloroformverbrauch im Ganzen 80 ccm.

Sämmtliche 5 Narkosen wurden von Anfang an mittels WG. durch die Nase unterhalten. Die Concentration des Chloroformdampfes war bei allen Narkosen die gleiche; sie betrug 20 % CL. + 80 % WL. Etwa 15 Min. vor jeder Narkose erhielt das Kaninchen eine subcutane Injection von 0,015 Morphin.

1. Narkose. Beginn der Narkose Vormittags 10 Uhr. 20 % CL. + 80 % WL. Excitationsstadium in etwa 10 Min. Gleich darauf tritt starke Auftreibung des Abdomen auf, wobei die Herzthätigkeit unregelmässig und aussetzend wird (Vagusreizung?). Nach kurzer Unterbrechung der Chloroformzufuhr und Kneten des Magens wird die Herzfunction allmählich wieder normal, um bei erneuter Chloroformzufuhr die gleichen Störungen zu zeigen. Letztere wiederholen sich etwa 30 Min., um einer sehr beschleunigten, aber regelmässigen Herzthätigkeit Platz zu machen (Vaguslähmung?). Dieses veränderliche Verhalten des Herzens besteht während der ganzen Dauer der Narkose und nöthigt, letztere wiederholt zu unterbrechen. Neben diesen Erscheinungen bestanden Zuckungen und Bewegungen der Extremitäten, die

trotz completer Narkose fortbestanden und bis zum Erwachen anhielten. Chloroformverbrauch 17,5 ccm.

2. Narkose. Kaninchen ziemlich erholt. Gewicht 2800 g. Beginn der Narkose Vormittags 11 Uhr. Aufregungsstadium in ca. 20 Min. unter Schreien und Laufbewegungen. Narkoseverlauf unter ähnlichen Erscheinungen wie das letzte Mal. Sowohl die Blähungen als auch die Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit sind nahezu die gleichen. Chloroformverbrauch 16,5 ccm.

3. Narkose. Kaninchen etwas matt. Gewicht 2620 g. Anfang der Narkose Vormittags 10 Uhr. Excitationsstadium in 15 Min. unter Schreien, heftigen Schüttelbewegungen und Zittern. Verlauf der Narkose ruhig und ohne besondere Erscheinungen. Herzthätigkeit regelmässig, meist 130 p. M. und nur am Schlusse der Narkose beschleunigt. Chloroformverbrauch 16,5 ccm.

4. Narkose. Kaninchen matt. Gewicht 2500 g. Narkose beginnt Vormittags 10 Uhr. Eintritt des Excitationsstadiums in etwa 15 Min. unter Schreien und lebhaften Laufbewegungen. Herzthätigkeit beschleunigt, doch ziemlich regelmässig. 10 Uhr 30 Min. Puls 230. Pupillen weit. Im Laufe der letzten halben Stunde Puls vorwiegend 200. Ab und zu treten fibrilläre Zuckungen in der Lendengegend und an den hinteren Extremitäten auf. Chloroformverbrauch 15,5 ccm. Erwachen nach etwa 10 Min.

5. Narkose. Kaninchen seit der letzten Narkose sichtlich geschwächt. Liegt viel. Gewicht 2560 g. Beginn der Chloroformzufuhr Nachmittags 3 Uhr. Aufregungsstadium in etwa 20 Minuten unter gewöhnlichen, doch schwach ausgesprochenen Erscheinungen. Gleich darauf tiefe Narkose. Das Herz zeigt genau die gleichen Unregelmässigkeiten wie in der ersten Narkose. Gegen Ende der Narkose wird die Herzthätigkeit frequenter, gleichzeitig schwächer und geht in ein summendes Geräusch über, dem wenige Secunden später Herzstillstand folgt. Chloroformverbrauch 16 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole noch leicht an Vorhöfen flimmernd. Lungen wenig hyperämisch. Ausgesprochene Muskatnussleber. Nieren anscheinend wenig verändert.

Mikroskopischer Befund: Myokard zeigt deutliche Fettdegeneration. Leberzellen mit Fetttröpfchen ausgefüllt.

Herzganglien: Zahlreiche Zellen enthalten kleine und grössere peripherische und centrale Vacuolen. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne wenig deutlich.

Hunde.

No. 14. Junger Pinscher. Chloroformzufuhr mittels Maske ohne WG. Excitationsstadium in ca. 3 Min. unter Winseln und Harnentleerung. Nach weiteren 3 Min. völlige Reflexlosigkeit der sich unmittelbar Herz und Athmungsstillstand anschliesst. Einblasen reiner Luft durch die Nase

lässt allmählich Erholung eintreten. Nach Wiederkehr der Reflexe wird die Chloroformzufuhr (40 % CL. + 60 % WL.) mittels des WG. durch die Nase fortgesetzt. Wenige Minuten darauf erfolgt plötzlich der Tod durch Asphyxie bei gleichzeitiger maximaler Pupillenerweiterung. Einblasungen reiner Luft und Kneten des Thorax bleiben erfolglos.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, beiderseits stark dilatirt. Venen prallgefüllt. Lungen hyperämisch.

Herzganglien: Völlig normal. Schollen und Krümel durchweg erhalten. Zellkerne unverändert.

No. 15. Weiblicher Spitz, etwa 10 Monate alt. Gewicht 6750 g. Anfang der Narkose Nachmittags 3 Uhr. Vornarkose mittels Maske bis zum Excitationsstadium, welches in etwa 3 Min. unter Winseln, Bellen und Laufbewegungen eintritt. Fortsetzung der Chloroformzufuhr mittels WG. durch die Nase bei einem CL.-Gemisch 50 % CL. + 50 % WL. Puls etwa 170. Pupillen weit. 3 Uhr 15 Min.: Reflexe sämmtlich erloschen. 3 Uhr 30 Min.: Herztöne undeutlich. Respiration flach und stossweise etwa 100 p. M. Nach weiteren 10 Min. Respiration plötzlich mit WG. synchron werdend. Herztöne unhörbar. Sofortiger Abschluss des Chloroforms und verstärktes Einblasen reiner Luft lässt die Herzthätigkeit und active Athmung bald wiederkehren. 3 Uhr 45 Min. Puls 154. Respiration flach, stossweises Expiriren. 4 Uhr Puls 150. Respiration unverändert, etwa 94. 4 Uhr 15 Min Puls 148. Respiration 82. 4 Uhr 30 Min. Puls 140. Respiration 80. 4 Uhr 45 Min. Puls 120. Respiration sehr flach. Um 5 Uhr werden die Herztöne sehr leise und unregelmässig. Gleichzeitig wird die Athmung sehr schwach und cessirt kurz vor dem Herzstillstand. Chloroformverbrauch 60 ccm. Wiederbelebungsversuche mittels Einblasung reiner Luft durch 10 Min. bleiben erfolglos.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, scheinbar dilatirt. Myokard lässt keine Verfettung nachweisen. Lungen hyperämisch. Leber zeigt Beginn der fettigen Degeneration.

Herzganglien: Zahlreiche Zellen verschieden stark geschrumpft, enthalten kleinere und grössere peripherische Vacuolen. Das übrige Protoplasma von spaltartigen Hohlräumen durchsetzt. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne meist unverändert.

Diese verhältnissmässig erheblichen Veränderungen sind offenbar zum Theil postmortalen Vorgängen zuzuschreiben, da die Präparate erst etwa 20 Min. nach dem Tode zur Fixirung gelangten.

No. 16. Bernhardiner, weiblich, etwa 4 Monate alt. Gewicht 7400 g. Narkose Nachmittags 3 Uhr. Vornarkose mittels Maske. Excitationsstadium in 3 Min. unter Bellen, Winseln und Harnlassen. Fortsetzung der Chloroformzufuhr mittels Wassergebläse durch die Nase. CL.-Gemisch = 50 % CL. + 50 % WL. 3 Uhr 20 Min.: Reflexe erloschen. Puls 124. Resp. 85. 3 Uhr 45 Min.: Puls 120. Respiration unverändert. Pupillen sehr eng.

4 Uhr 15 Min.: Puls 110, kräftig. Respiration 90, stossweise Expiration. 4 Uhr 45 Min.: Puls und Athmung unverändert, Zuckungen der Lider und der Oberlippe, geringer Nystagmus oscillatorius. Pupillen sehr eng. 5 Uhr kehren die Reflexe allmählich wieder. Pupillen weiter. Hierauf Chloroformzufuhr mittels Maske in Verbindung mit dem WG.-CL.-Gemisch 60 % CL. + 40 % WL. 5 Uhr 15 Min.: Reflexe sämmtlich erloschen. Puls etwa 100. Respiration 52, flach und stossweise. Pupillen eng. 5 Uhr 45 Min.: Puls 96, wenig aussetzend. Respiration unverändert. 6 Uhr wird die Narkose bei unverändertem Verhalten der Herzaction und Athmung abgebrochen. Chloroformverbrauch während der dreistündigen Narkose 97 ccm. Erwachen nach 15 Min. unter heftigen klonischen Krämpfen, Zittern und Knurren. Hierauf folgen regelmässige Reitbahnbewegungen, die mit klonischen Krämpfen abwechseln.

24 Stunden nach der Narkose ist das Thier sichtlich geschwächt. Gewicht 6550 g. Wird darauf in leichte Chloroformnarkose versetzt und durch Aderlass getödtet.

Sectionsbefund: Herz welk, Lungen blass, Leber grau verfärbt.

Mikroskopischer Befund: Zellen des Herzmuskels enthalten wenig kleine Fetttröpfchen. Leberzellen ebenfalls.

Herzganglien: Zellen meist erheblich vergrössert. Zellprotoplasma gleichartig grau, enthält zahlreiche, spaltartige und rundliche Hohlräume, die an der Peripherie der Zelle zu grösseren Vacuolen confluiren. Schollen und Krümel durchweg fehlend. Die Zellkapsel der Zelle innig anliegend, soweit nicht Vacuolen dazwischen gelagert.

Zellkern mit heller Randzone, lässt eine feine Körnung erkennen. (Siehe Taf. 3, Fig. 11).

Nr. 17. Hündin, rassenlos, etwa 10 Monate alt. Gewicht 6700 g. Chloroformirt an 2 aufeinander folgenden Tagen je 2 Stunden. Chloroformverbrauch im Ganzen 105 ccm. Chloroformzufuhr mittels Maske, die mit dem WG. verbunden wird. Vor der ersten Narkose subcutane Morphininjection.

1. Narkose: Nachmittags 3 Uhr. CL.-Gemisch 30 % CL. + 70 % WL. Aufregungsstadium in 10 Min. unter Winseln und mässiger Unruhe. Puls etwa 130, kräftig, Athmung ca. 90. Da die Reflexe nicht völlig erlöschen, wird das CL.-Gemisch auf 50 % CL. + 50 % WL. erhöht. 3 Uhr 30 Min., tiefe Narkose, nur noch Lidreflexe schwach erhalten. Puls 120, voll. Respiration unverändert. 4 Uhr: Puls 114. Athmung gleichbleibend etwa 92. In gleicher Weise, ohne wesentliche Störung verläuft die Narkose bis zum Schluss. (Chloroformverbrauch 50 ccm.) Erwachen in etwa 20 Min. unter heftiger Unruhe.

2. Narkose: Das Thier sichtlich geschwächt, Gewicht 6450 g. CL.-Gemisch 50 % CL. + 50 % WL.

Anfang der Narkose nachmittags 3 Uhr. Aufregungsstadium in etwa 15 Min. unter Winseln, Nystagmus und Harnentleerung. Puls etwa 120,

Respir. 80. Reflexe mit Ausnahme derjenigen der Lider erloschen. 3 Uhr 25 Min. kehren Reflexe wieder und werden erst beseitigt, nachdem concentrirtere Chloroformdämpfe (90% CL. + 10% WL.) zugeführt worden. Um 3 Uhr 45 Min. werden die Herzthätigkeit und Athmung plötzlich unregelmässig und cessiren bald darauf vollends. Durch Abschluss des Chloroforms und der Zufuhr reiner Luft durch die Nase unter starkem Druck, erholt sich das Thier bald soweit, dass die Chloroformirung wieder aufgenommen werden kann. Um 4 Uhr 20 Min wiederholten sich die gleichen Störungen, die durch gleiche Maassnahmen gehoben werden. 4 Uhr 45 Min. Puls 95 aussetzend und schwach, Respiration sehr flach mit stossweisem Expiriren. Um 5 Uhr wird die Chloroformzufuhr wegen zunehmender Störungen seitens des Herzens und der Athmung abgebrochen. Chloroformverbrauch 55 ccm. Erwachen unter starker Erregung und klonischen Krämpfen.

Am darauffolgenden Morgen wird das Thier mit heftiger Uterinblutung (Abortus) äusserst geschwächt angetroffen und stirbt wenige Stunden später.

Sectionsbefund: Obduction etwa 25 Min. post mortem. Herz in Diastole. Herzmuskel gelblich verfärbt. Rechter Ventrikel und Venen mit dunklem noch flüssigem Blute gefüllt. Lungen luftleer, lederartig. Leber mässig verfettet. Milz-Parenchym scheckig, blauviolett mit gelbrothen Flecken. Nieren anscheinend unverändert. Der trächtige Uterus mit dunklem flüssigem Blute angefüllt.

Mikroskopischer Befund: Herzmuskelzellen und besonders viele Leberzellen mit kleinen Fetttröpfchen durchsetzt.

Herzganglien: Zellen mehr oder weniger geschrumpft, Protoplasma zahlreicher Zellen mit kleinen und grösseren peripheren und centralen Vacuolen von rundlicher und länglicher Form durchsetzt. Zwischen den centralen Vacuolen feine schwärzliche Punkte sichtbar, welche als Fettreste zu deuten sind. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne enthalten Klüfte. Kernkörperchen nur in wenigen Zellen erkennbar.

Diese relativ erheblichen Veränderungen sind offenbar zum Theil post mortem entstanden.

No. 18. Bernhardiner, männlich, etwa 8 Monate alt. Gewicht 9900 g. Chloroformirt an vier aufeinanderfolgenden Tagen je einmal. An den ersten 3 Tagen zu je 3 Stunden. Am letzten Tage 2 Stunden. Chloroformverbrauch im Ganzen 360 ccm. Eingeleitet wurden die Narkosen mittels Maske bis zum Excitationsstadium, welches in etwa 3—5 Min. einzutreten pflegte. Hierauf wurde durch die Nase mittels WG. weiterchloroformirt Das Gemisch der CL. wurde während der Narkosen je nach dem Verhalten des Herzens modificirt Das Excitationsstadium verlief in allen 4 Narkosen annähernd gleich und bestand in Winseln, Laufbewegungen, Blinzeln und spontaner Harnentleerung.

1. Narkose. 3 Uhr Nachmittags: CL.-Gemisch 50% CL. + 50% WL. 3 Uhr 30 Min.: Puls 144, kräftig. Respiration 100. Sämmtliche Reflexe erloschen. Pupillen weit. 4 Uhr: Puls 140. Respiration 196, flach. 4 Uhr

15 Min.: Puls 160, schwach. Respiration unverändert. Wenige Minuten später Wiederkehr der Reflexe in Folge eines Defectes am Chloroformschlauche. 4 Uhr 25 Min. wieder tiefe Narkose. Puls schwächer werdend. Hierauf CL.-Gemisch 40% CL. + 60% WL. 4 Uhr 45 Min.: Puls etwa 120. Respiration 90, flach. Um 5 Uhr Puls und Respiration etwa 90 und während einer weiteren Stunde so bleibend; nur werden die Herztöne gegen Ende der Narkose weniger deutlich. Chloroformverbrauch während der dreistündigen Narkose 95 ccm. Der Hund erwacht nach 20 Min. unter grosser Unruhe und klonischen Krämpfen.

2. Narkose: Gewicht 9500 g. Hund sichtlich geschwächt, namentlich an den hinteren Extremitäten. Die dreistündige Narkose verlief im Wesentlichen unter gleichen Erscheinungen wie bei der ersten Narkose, weshalb ich von einer Beschreibung derselben absehe. Die Pulsfrequenz betrug am Schlusse der Narkose 80. Die Respiration etwa 90 p. M. Der Chloroformverbrauch bei einem CL.-Gemisch von 40% CL. + 60% WL. 93 ccm.

3. Narkose. Gewicht 9100 g. Hund sehr matt und apathisch. Zunehmende Schwäche der hinteren Extremitäten. Beginn der Narkose Nachmittags 2 Uhr. Der Hund widersetzt sich der Narkose nur wenig. Excitationsstadium wenig ausgesprochen. 2 Uhr 15 Min.: Puls 128. Respiration 85. Lidreflexe abgeschwächt erhalten. 2 Uhr 30 Min.: Puls 126. Respiration 112, unregelmässig, stossweises Exspirium. 3 Uhr: Puls 114. Respiration 110, flach und stossweise. Reflexe sämmtlich erloschen. 3 Uhr 30 Min.: Puls und Respiration unverändert. 4 Uhr: Puls 96, aussetzend. Respiration 78, tiefer. 4 Uhr 30 Min. Puls unverändert. Respiration 90. 5 Uhr Puls 100, unregelmässig, Herztöne undeutlich. Respiration 110, flach und stossweise. Die dreistündige Narkose war die ganze Zeit über tief und verlief ohne wesentliche Störungen. Das CL.-Gemisch wechselte zwischen 40% CL. + 60% WL. und 50% CL. + 50% WL. Chloroformverbrauch 100 ccm. Erwachen erfolgt sehr allmählich, unter Wälzen und klonischen Krämpfen.

4. Narkose. Gewicht 8720 g. Das Thier zeigt seit letzter Narkose grosse allgemeine Schwäche, liegt viel und ist schwer zu veranlassen, sich von der Stelle zu bewegen. Die Nasenlöcher entleeren blutig eitrigen Schleim. Beginn der Narkose 3 Uhr Nachmittags. Excitationsstadium kaum angedeutet, erfolgt bereits nach wenigen Athemzügen. 3 Uhr 30 Min. Puls 120, schwach. Respiration 68, tief mit bronchialem Rasselgeräusch. Reflexe erloschen. 4 Uhr Puls 118. Respiration 104, flach. 4 Uhr 30 Min. Puls etwa 90 sehr schwach und unregelmässig. Respiration 100. 5 Uhr Herztöne unhörbar. Respiration etwa 40, stossweise und sehr unregelmässig. Gleich darauf Exitus letalis. Wiederbelebungsversuche ohne Erfolg. Das CL.-Gemisch betrug während der zweistündigen Narkose constant 40% CL. + 60% WL. Chloroformverbrauch 72 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, erheblich dilatirt. Myokard gelblich gefleckt. Lungen hyperämisch und oedematös. Luftwege bis in die feineren Bronchien katarrhalisch afficirt. Nasenschleimhaut bis in die Choanen hinein geschwellt, blutig verfärbt und zum Theil nekrotisch abgestossen.

Entsprechend dem Sectionsbefund, ergibt die mikroskopische Untersuchung Folgendes: Zellen des Herzmuskels mit kleinen Fetttröpfchen ausgefüllt. Leberzellen enthalten zahlreiche grosse Fetttropfen, welche gegen das Centrum der Acini an Grösse abnehmen. In den Nieren sind die Zellen der tubuli contorti und recti angefüllt mit kleineren und grösseren Fetttröpfchen.

Herzganglien lassen in zwei nebeneinander liegenden Zellhaufen einen ungleichen Befund erkennen. Während das eine Ganglion (s. Taf. 2 Fig. 4) neben einzelnen stark vergrösserten Ganglien, vorwiegend geschrumpfte und dunklere Zellen mit zahlreichen peripherischen Vacuolen enthält, besteht das nebenliegende Ganglion (s. Taf. 2 Fig. 3) vorwiegend aus vergrösserten Zellen (trübe Schwellung), deren Protoplasma gleich demjenigen der geschrumpften Zellen keine Spur von Schollen und Krümel erkennen lässt. Während aber das Protoplasma der geschrumpften Zellen neben den grossen peripheren Vacuolen, zahlreiche kleine runde Hohlräume im Zellinnern aufweist, (s. Taf. 3 Fig. 12), ist das Protoplasma der hellen grossen Zellen von zahlreichen, spaltartigen, in die Länge gezogenen und abgeplatteten Vacuolen durchfurcht, die an der Peripherie dichter liegen und zu grossen Hohlräumen zusammenfliessen. Mehr central finden sich im Protoplasma einzelner vergrösserter Zellen kleinere runde Vacuolen von kranzartiger Anordnung. Den Kern umgibt eine helle Randzone. Das Zellkerninnere ist fein gekörnt und theils vacuolisirt.

Affen.

Nr. 19. Männlicher Affe. Beginn der Narkose vormittags 11 Uhr. Vornarkose mit Maske. In 5 Minuten tiefer Schlaf ohne Excitation. Gleich darauf wird tracheotomirt und die Narkose durch die Trachealfistel mittels WG. fortgesetzt: bei einem CL.-Gemisch von 20% CL. + 80% WL. 11 Uhr 20 Min. wird in tiefer Narkose der Thorax geöffnet, um elektrische Reizversuche am Herzen vorzunehmen. 12 Uhr 45 Min. wird, nach ungestört verlaufener Narkose das noch schwach schlagende Herz herausgeschnitten und fixirt. Chloroformverbrauch während der 1¾ stündigen Narkose 25 ccm.

Sectionsbefund: Herz normal aussehend. Lungen wenig injicirt. An der rechten Lungenspitze einige tuberkulöse Knötchen. Leber unverändert.

Herzganglien: Einzelne Zellen enthalten kleine peripherische Vacuolen. Schollen und Krümel in den meisten Zellen fehlend. Zellkerne anscheinend völlig normal.

Nr. 20. Männlicher Affe. Gewicht 2490 g. Chloroformirt an zwei aufeinander folgenden Tagen je 1 mal. Am 1. Tage 1 Stunde 30 Min. Am 2. Tage 50 Min. Chloroformverbauch im Ganzen 40 ccm.

1. Narkose. Nachmittags 3 Uhr. Chloroformzufuhr mittels Maske, und WG. CL.-Gemisch 20% CL. + 80% W.L. Affe bei beginnender Chloroformzufuhr sehr aufgeregt, beisst um sich und entleert Urin und Faeces. Narkose erfolgt in etwa 5 Min. ohne Erregungsstadium. Puls etwa 200 kräftig. Respiration ca. 80. 3 Uhr 30 Min. Puls 180. Respiration etwa 90 starke Rasselgeräusche, bald darauf tritt ausgesprochene Cyanose auf, die

sich im Laufe der Narkose einige Male wiederholt und durch Unterbrechung der Chloroformzufuhr und Einblasen reiner Luft stets wieder gehoben wird. 4 Uhr: Herztöne wegen zunehmender Athmungsgeräusche schwer wahrnehmbar. 4 Uhr 30 Min. erfolgt plötzlich Respirationsstillstand, wobei auch die Herztöne und der Puls zu cessiren scheinen. Nach Einblasen reiner Luft durch die Nase werden in wenigen Minuten die Herzaction und Athmung wieder hergestellt. Hierauf Narkose abgebrochen. Chloroformverbrauch 25 ccm. Etwa 10 Minuten nach der Narkose Wiederkehr der Reflexe. Affe zeigt jedoch noch durch längere Zeit starke Benommenheit.

2. Narkose. Gewicht 2410 g. Affe ganz munter. CL.-Gemisch 30 % CL. + 70 % WL. Die nachmittags 3 Uhr begonnene Narkose verläuft im Wesentlichen der ersten analog. Um 3 Uhr 50 Min. tritt plötzlich Athmungsstillstand ein, dem wenige Secunden darauf Cessirung der Herzaktion folgt. Wiederbelebungsversuche durch 10 Min. ohne Erfolg. Chloroformverbrauch 15 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, anscheinend dilatirt. Lungen hyperämisch. Leber braungelb verfärbt. Uebrige Organe lassen nichts Abnormes erkennen.

Mikroskopisch zeigen sowohl die Zellen des Herzmuskels, besonderes aber diejenigen der Leber Einlagerung zahlreicher kleiner Fetttröpfchen.

Herzganglien: Zellen meist geschrumpft und an der Peripherie vacuolisirt. Protoplasma gleichmässig grau. Schollen fehlen. Krümel theilweise erhalten. Zellkerne unverändert.

Nr. 21. Affe. Weibchen. Gewicht 1880 g. Chloroformirt an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 mal. Im Ganzen 4 Stunden 20 Min.

Chloroformverbrauch 55 ccm. Vornarkose mittels Maske. Fortsetzung der Chloroformzufuhr durch die Nase mit WG.

1. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Tiefer Schlaf erfolgt unter Gähnen bereits in 4 Minuten, ohne Erregungsstadium. Puls 200. 2 Uhr 15 Min. Puls 184, unregelmässig werdend. Pupillen weit. Auftreten von Nystagmus. 2 Uhr 30 Min. Puls 180 unverändert. 2 Uhr 45 Min. 124 schwach. 3 Uhr Puls 110. Herztöne kaum hörbar. Pupillen eng. Chloroformzufuhr 4 Min. lang unterbrochen. Darauf Puls 134, besser werdend. 3 Uhr 15 Min Puls 100, sehr schwach, weswegen Chloroformzufuhr abermals für wenige Minuten unterbrochen wird. 3 Uhr 30 Min. Puls 96, aussetzend und sehr schwach. Pupillen ungleich weit; rechte Pupille etwa doppelt so weit als die linke. Narkose sehr tief. Hierauf wird das Thier durch Abschluss des Chloroformschlauches und Einblasen reiner Luft zum Erwachen gebracht. In 15 Min. treten die Lidreflexe und spastische Kopfstreckung ein. Puls 133, voll. Etwa 20 Min. später Kaubewegungen, Gähnen, Augenblinzeln, worauf sich das Thier zu erheben versucht. 4 Uhr 5 Minuten erfolgt, nach erneuter Chloroformzufuhr, in wenigen Minuten abermals tiefer Schlaf. 4 Uhr 20 Min. Reflexe sämmtlich erloschen. Pupillendifferenz unverändert. Puls etwa 110.

Herzaktion sehr unregelmässig, lässt ein ausgesprochenes systolisches Geräusch an der Herzspitze erkennen. (Relative Mitralinsufficienz?), die bis zum Schlusse der Narkose unverändert fortbesteht. 4 Uhr 35 Min. Puls etwa 90 schwach und unregelmässig. 4 Uhr 55 Min. Puls 84. Es muss die Narkose wegen Herzschwäche beendet werden. Kurz vor Wiederkehr der Reflexe wird das systolische Geräusch an der Herzspitze noch deutlicher, dabei setzt der Puls nach jedem 4.—6. Schlage aus und ist sehr schwach. Das Thier erwacht etwa 30 Minuten nach der Narkose unter heftigem Zittern und Gähnen.

Chloroformverbrauch während der $2^1/_2$ stündigen Narkose 28 ccm.

2. Narkose. Affe ganz munter. Gewicht 1750.

Beginn der Narkose nachmittags 3 Uhr. Bereits in einer Minute erfolgt unter Gähnen tiefer Schlaf.

Hierauf CL.-Gemenge 30% CL. + 70% WL. 3 Uhr 5 Min. Puls 180 kräftig. 3 Uhr 20 Min. Puls 166. Reflexe sämmtlich erloschen. 3 Uhr 45 Min. Puls 140, wenig aussetzend. 4 Uhr. Puls 122, aussetzend. Geringes systolisches Blasen an der Herzspitze. Pupillen beiderseits stark verengt. 4 Uhr 20 Min. Puls etwa 100. 4 Uhr 40 Min. Puls 82, sehr schwach und unregelmässig. Systolisches Geräusch kaum angedeutet. 5 Uhr, Puls 76, sehr schwach. Herztöne kaum wahrnehmbar. Narkose abgebrochen. Chloroformverbrauch während der 2stündigen Narkose 27 ccm. Erwachen in etwa 25 Min. unter Gähnen und Zittern. Kurz vorher Puls 120, kräftig und ziemlich regelmässig. 5 Tage nach der letzten Narkose wird der 1810 g schwere Affe durch concentrirte Chloroformdämpfe schnell getödtet.

Sectionsbefund: Herz, Lungen und Leber anscheinend normal. Auch der mikroskopische Befund des Myokards und der Leber zeigt nichts Abnormes.

Herzganglien: Zellen enthalten kleine und grössere peripherische Vacuolen. Protoplasma von kleinen Vacuolen durchsetzt. Schollen und Krümel fehlen. Zellkerne lassen nichts Abnormes erkennen.

Nr. 22. Männlicher Affe. Gewicht 2230 g.

Chloroformirt an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 1 mal. Im Ganzen 5 Stunden 58 Min. Chloroformverbrauch 71 ccm.

1. Narkose. Nachmittags 3 Uhr. Eingeleitet wird die Narkose mittels Maske, fortgesetzt mit WG. durch die Nase. CL.-Gemisch 30% CL. + 70% WL. In etwa 3 Minuten erfolgt, unter Gähnen und Harnlassen tiefe Narkose. 3 Uhr 15 Min. Puls 180, voll, Pupillen erweitert. Reflexe sämmtlich erloschen. 3 Uhr 30 Min. Puls 164, kräftig. Pupillen unverändert. 4 Uhr Puls 130, schwächer, Pupillen eng. 4 Uhr 30 Min. Puls 120. Herztöne schwach und unregelmässig. Narkose wenige Min unterbrochen, worauf die Reflexe wiederkehren, um nach erneuter Chloroformzufuhr in etwa 4 Min. abermals zu schwinden. 5 Uhr. Puls 110, schwach. Pupillen eng. 5 Uhr 30 Min. Puls 102, schwach und regelmässig. 5 Uhr 45 Min. Puls 90, sehr schwach und aussetzend. 5 Uhr 55 Min. Puls 86. Herztöne kaum wahrnehmbar. Pupillen ungleich weit. Rechte Pupille etwa doppelt so weit als die linke.

Narkose unterbrochen. Chloroformverbrauch während der ca. 3 stündigen Narkose 35 ccm. Durch verstärktes Einblasen reiner Luft werden die Herztöne bald wieder deutlich. Erwachen in ca. 25 Min. unter Zittern und Gähnen.

2. Narkose. Affe gut erholt, Gewicht 2200 g.

Beginn der Chloroformzufuhr Nachmittags 2 Uhr. Fortsetzung mittels WG. durch die Nase. CL.-Gemisch 20 % CL. + 80 % WL. Tiefe Narkose erfolgt in etwa 5 Minuten ohne Excitation. 2 Uhr 15 Min. Puls 168, stark und regelmässig. 2 Uhr 30 Min. Puls 150, schwächer, sonst unverändert. 2 Uhr 45 Min. Puls 124, schwach und unregelmässig. Nach weiteren 5 Minuten Herzstillstand, der durch Einblasen reiner Luft in etwa 1 Min. wieder gehoben wird. Pupillendifferenz unverändert fortbestehend. 3 Uhr Puls 104, schwach und unregelmässig und so etwa 30 Min. lang bleibend. 3 Uhr 15 Min. wird Herzaction kaum hörbar, weswegen die Chloroformzufuhr in kurzen Intervallen unterbrochen wird. 3 Uhr 45 Min. Puls 108. 4 Uhr, Puls 100, schwach und aussetzend. 4 Uhr 15 Min. Puls 95 unverändert. 4 Uhr 30 Min. dito. 4 Uhr 45 Min. 90, kaum fühlbar. Nach weiteren 5 Min. wird die Narkose wegen gefahrdrohender Herzschwäche abgebrochen. Dauer der Narkose 2 Stunden 50 Min. Chloroformverbrauch 31 ccm.

Erwachen unter klonischen Krämpfen und heftigem Zittern in etwa 30 Min. Pupillendifferenz auch nach dem Erwachen eine Zeit lang fort bestehend.

3. Narkose. Affe sichtlich geschwächt und missmuthig. Gewicht unverändert. Anfang der Narkose: Nachmittags 3 Uhr. Chloroformzufuhr mittels Maske und WG. CL.-Gemenge: 20 % CL. + 80 % WL. Nach 5 Minuten tiefer Schlaf. Es treten erhebliche Störungen seitens des Herzens und der Athmung auf. 3 Min. später plötzlicher Respirationsstillstand und gleich darauf hört die Herzthätigkeit auf. Wiederbelebungsversuche erfolglos. Pupillendifferenz auch post mortem unverändert fortbestehend. Chloroformverbrauch 5 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, dilatirt. Myokard braungelb verfärbt. Lungen hyperämisch, tuberculöse Knötchen an Lungenspitzen. Im Herzbeutel Ansammlung von klarer seröser Flüssigkeit. Leber von gleichmässig braungelber Färbung, zerreisslich. Nieren zeigen makroskopisch keine Besonderheiten.

Mikroskopisch enthält der Herzmuskel in seinen Fibrillen kleine Fetttröpfchen. Leberacini von zahlreichen Fetttröpfchen, die vom Centrum nach der Peripherie zu an Grösse und Zahl zunehmen, durchsetzt. In den Nieren lassen die Zellen der tubuli contorti und recti ziemlich zahlreiche Fetttröpfchen von verschiedener Grösse erkennen.

Herzganglien. Mehrzahl der Zellen verschieden stark geschrumpft. Neben peripherischen Vacuolen enthält das Zellprotoplasma kleine centrale Hohlräume und zwischen diesen zahlreiche dunkle Körnchen (Fett?). Schollen und Krümel fehlen. Im Kerne einzelner Zellen sind kleine runde Vacuolen sichtbar.

No. 23. Männlicher Affe. Gewicht 2110 g. Chloroformirt an 6 aufeinander folgenden Tagen je einmal. Im Ganzen 7 Stunden 15 Min. An den ersten 2 Tagen Chloroformzufuhr mittels Maske und WG., an den folgenden Tagen mittels WG. durch die Nase. Chloroformverbrauch im Ganzen 107,5 ccm.

1. Narkose: Nachmittags 3 Uhr. Nach 3 Min. sind Reflexe mit Ausnahme derjenigen der Lider erloschen, ohne vorherige Aufregung. CL.-Gemisch: 20 % CL. + 80 % WL. 3 Uhr 15 Min. Puls 190, stark und regelmässig, Athmung beschleunigt: etwa 90. Reflexe sämmtlich erloschen. Pupillen mittelweit, geringer Nystagmus. 3 Uhr 30 Min. Puls 84, voll. Respiration unverändert. 3 Uhr 45 Minuten Puls 160, schwächer. Respiration ca. 80, stossweise. Bronchiale Rasselgeräusche. 4 Uhr Puls 120, etwas aussetzend. Respiration gleichbleibend. 4 Uhr 15 Minuten Puls 90, schwach und unregelmässig. Narkose wegen Störungen seitens des Herzens und der Athmung abgebrochen, Maske entfernt. Chloroformverbrauch während der 1¼ stündigen Narkose 18 ccm. Erwachen in etwa 25 Min. unter Gähnen, grosser Unruhe und heftigem Zittern.

2. Narkose: Affe ziemlich munter. Gewicht 1990 g. Beginn der Narkose Nachmittags 3 Uhr. Tiefer Schlaf in 4 Min. ohne Excitation, ruhig und ungestört. Nystagmus; spontane Harnentleerung. Chloroformzufuhr mittels Gebläse durch Maske. CL.-Gemenge: 20 % CL.: 30 % WL. 3 Uhr 15 Min. Puls 185, regelmässig, Athmung ungestört. 3 Uhr 30 Min. Puls 140, schwächer. Respiration flach und stossweise. 3 Uhr 45 Min. Herztöne und Respiration erloschen. Kneten des Thorax ohne Erfolg. Einblasen reiner Luft durch die Nase, lässt Lebenserscheinungen wiederkehren. Hierauf Narkose beendet. Chloroformverbrauch während der ¾ stündigen Narkose 11,5 ccm. Erwachen in etwa 15 Min. nach Ende der Narkose, unter heftigem Zittern, Gähnen und Kaubewegungen. Erholung sehr langsam.

3. Narkose. Affe munter. Gewicht 1950 g. Beginn der Narkose Nachmittags 4 Uhr. Affe sehr aufgeregt und widersetzt sich der Einführung der Nasenschläuche, trotz vorheriger Cocainpinselung, mit allen Kräften, weswegen die Narkose mittels Maske eingeleitet wird. Narkose erfolgt in 3 Minuten unter Gähnen und Augenblinzeln ohne Excitationsstadium. Fortsetzung der Chloroformzufuhr durch die Nase bei KA.-CL.-Gemisch = 30 % CL. + 70 % WL. 4 Uhr 15 Min. Puls 190, stark und kräftig. 3 Uhr 30 Min. Puls 166, voll. 3 Uhr 45 Min. Puls 150, schwächer. 4 Uhr Puls 134, unregelmässig und schwach. 4 Uhr 15 Min. wegen zunehmender Schwäche und Unregelmässigkeiten des Herzens Narkose beendet. Chloroformverbrauch während der 1¼ stündigen Narkose 19 ccm. Erwachen in etwa 25 Min., unter heftigem Zittern, klonischen Zuckungen und grosser Unruhe.

4. Narkose. Gewicht 1950 g. Affe ziemlich munter, zeigt vor Beginn der Chloroformzufuhr grosse Aufregung, muss daher vor Einführung der Nasenschläuche mittels Maske eingeschläfert werden. Anfang der Narkose Nachmittags 3 Uhr. Narkose erfolgt bereits nach wenigen Athemzügen unter heftigem Gähnen ohne Erregungsstadium. Der Verlauf der Narkose und die Erscheinungen seitens des Herzens wie bei letzter Narkose. Nach 1 stündiger

Dauer dieselbe wegen unregelmässiger und geschwächter Herzaktion beendet. Chloroformverbrauch 15,5 ccm. Erwachen etwa 25 Min. später unter klonischen Krämpfen und Kaubewegungen. Erholung sehr allmählich.

5. Narkose. Affe ziemlich apathisch. Gewicht 1935 g. Vor Beginn der Chloroformreichung sehr aufgeregt, beisst heftig um sich. Nachmittags 4 Uhr Narkose mittels Maske begonnen. In 3 Minuten erfolgt, unter Gähnen, ohne Erregungsstadium tiefer Schlaf. Fortsetzung der Chloroformzufuhr bei KA. durch die Nase. CL.-Gemenge: 30% CL. + 70% WL. 4 Uhr 15 Min. Puls 180, kräftig. Pupillen mittelweit. 4 Uhr 30 Min. Herztöne schwach und aussetzend, Pupillen weit. Narkose 2 Min. lang unterbrochen. 4 Uhr 45 Min. Puls 110, unregelmässig. Pupillen stark erweitert. 5 Uhr Herztöne nicht mehr wahrnehmbar. Durch Einblasen reiner Luft erholt sich das Herz allmählich wieder. Chloroformverbrauch während der 1 stündigen Narkose 16,5 ccm. Erwachen unter heftigem Zittern und klonischen Krämpfen.

6. Narkose. Affe zeigt ausgesprochene Apathie und Schwäche. Gewicht seit letzter Narkose unverändert. Beginn der Narkose Nachmittags 3 Uhr. Wegen heftiger Aufregung wird die Narkose mittels Maske eingeleitet. Hierauf Zufuhr der Mischung: 30% CL. + 70% WL. durch Nasenschläuche. Tiefe Narkose erfolgt unter beständigem Gähnen in 7 Min. 3 Uhr 15 Min. Puls 200, kräftig und regelmässig. 3 Uhr 30 Min. Puls 178. Auftreten von Nystagmus, Pupillen mittelweit. 3 Uhr 45 Min. unverändert. 4 Uhr Puls 160, aussetzend. Pupillen eng. 4 Uhr 15 Min. Puls 140, aussetzend und schwächer. 4 Uhr 30 Min. Puls 134, schwach. 4 Uhr 45 Min. Puls 109, schwach und sehr unregelmässig. Pupillen stark verengt. 5 Uhr: Puls 90 kaum fühlbar. Eine halbe Minute später Exitus letalis. Chloroformverbrauch während der 2 stündigen Narkose 27 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, stark dilatirt. Vorhöfe noch flimmernd. Oberfläche des Herzens, zumal rechter Ventrikel, violett verfärbt mit gelblich grauen Streifen. Lungen hyperämisch; an den Lungenspitzen einige Tuberkelknötchen. Leber graugelb, (ausgesprochene Muskatnussleber) Nierenoberfläche dunkelviolett; auf dem Durchschnitt Rinde graugelb, Mark mehr braunroth.

Mikroskopisch enthält der Herzmuskel in seinen Fibrillen zahlreiche kleine Fettkügelchen. Leberzellen mit Fetttröpfchen verschiedener Grösse ausgefüllt. Die Tubuli recti und contorti der Nieren lassen gleichfalls zahlreiche kleine Fettkügelchen erkennen.

Herzganglien. Die meisten Zellen sind geschrumpft und mit peripherischen und centralen Vacuolen verschiedener Grösse durchsetzt. Das schaumartige Zellprotoplasma enthält neben den Vacuolen zahlreiche dunkle Körnchen (Fettreste). Schollen und Krümel fehlen durchweg. Zellkerne zeigen keine Besonderheiten. (S. Taf. 2 Fig. 5 und Taf. 3 Fig. 13.)

Aether-Narkosen.

No. 24. Kräftiges Kaninchen. Gewicht 2580 g. Aetherisirt an 2 aufeinander folgenden Tagen mittels Maske. Im Ganzen 1 Std. 15 Min. Vor jeder Narkose eine Morphininjection von ca. 0,005 g. Aetherverbrauch

40 ccm. Beide Narkosen verlaufen unter gleichen Erscheinungen. Excitationsstadium in ca. 3 Minuten unter Schreien, Laufbewegungen und Harnentleerung. Herzthätigkeit vom Beginn bis zum Ende der Narkose stark beschleunigt. Respiration durch starke Schleimsecretion der Luftwege sehr erschwert. Wegen Suffocationsgefahr wird die erste Narkose nach 30 Min. abgebrochen. Zweite Narkose verläuft nach 45 Min letal (Erstickungstod).

Sectionsbefund: Lungen und Luftwege stark hyperämisch und oedematös. Herz in Diastole. Sonst nichts Abnormes zu erkennen.

Herzganglien: Zellen lassen keine Veränderung erkennen, sowohl Schollen als Krümel erhalten. Zellkerne normal.

Nr. 25. Starkes Kaninchen. Gewicht etwa 2600 g. Aetherisirt an 5 aufeinanderfolgenden Tagen mittels Maske. Im Ganzen 4 Stunden. Aetherverbrauch ca. 200 ccm.

1. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Aufregungsstadium in 5 Minuten unter Schreien und Laufbewegungen, einige Minuten später Reflexe erloschen. Puls flach, oberflächlich und ungemein beschleunigt. 2 Uhr 30 Min. wird die Narkose, wegen erschwerter Athmung beendet. Aetherverbrauch etwa 20 ccm. Erwachen erfolgt in wenigen Minuten.

2. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Verlauf gleich der ersten Narkose. 3 Uhr nimmt die Erstickungsgefahr, in Folge Schleimsecretion der Luftwege derart zu, dass die Narkose abgebrochen werden muss. Aetherverbrauch 50 ccm.

3. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Excitationsstadium in etwa 6 Min., unter gewöhnlichen Erscheinungen. Puls von Anfang an sehr beschleunigt. Athmung flach und beschleunigt, starke Rasselgeräusche. 3 Uhr Narkose wegen Erstickungsgefahr beendet. Aetherverbrauch ca. 50 ccm.

4. Narkose. Nachmittags 3 Uhr. Excitation und sonstiger Verlauf der Narkose analog den früheren. Erstickungsgefahr nöthigt abermals, die Narkose nach 1 Stunde abzubrechen. Aetherverbrauch etwa 50 ccm.

5. Narkose. Nachmittags 2 Uhr; sie erfolgt in 4 Minuten, unter heftiger Unruhe. In tiefer Narkose Puls sehr beschleunigt, Respiration oberflächlich und saccadirt. Um 2 Uhr 30 Min. tritt Exitus letalis ein (Erstickungstod). Aetherverbrauch circa 30 ccm. Wiederbelebungsversuche erfolglos.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, dilatirt, Lungen hyperämisch und oedematös. Uebrige Organe zeigen keine Besonderheiten.

Herzganglien: Einzelne Zellen enthalten kleine peripherische Vacuolen. Protoplasma der Zelle zum Theil ein wenig von der Kapsel zurückgezogen. Schollen und Krümel erhalten. Kerne unverändert.

Nr. 26. Bernhardiner Hund etwa 5 Monate alt. Gewicht 900 g. Aetherisirt an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je einmal. Im Ganzen

7 Stunden 10 Min. Aetherverbrauch 572 ccm. Narkose mittels Maske. Vor Beginn der Choroformzufuhr subcutane Injection einer grossen Dosis Morphin.

1. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Erregungsstadium in wenigen Min., unter Winseln und Harnentleerung. Die Herzaction beschleunigt, doch kräftig und so bis zum Schlusse der Narkose bleibend. Respiration im Anfang wenig gestört, wird um 4 Uhr 30 Min. flach, fréquenter und saccadirt. 5 Uhr wird Narkose abgebrochen.

Aetherverbrauch während der 2stündigen Narkose 160 ccm. Erwachen in ca. 20 Min. unter heftiger Unruhe und Zittern.

2. Narkose. Hund völlig erholt; Gewicht etwa 8864 g. Beginn der Narkose nachmittags 2 Uhr. Sie erfolgt ohne Excitation, ruhig und ohne wesentliche Störungen. Um 4 Uhr wird die Narkose beendet. Aetherverbrauch ca. 150 ccm. Erwachen in 15 Min., unter mässiger Unruhe.

3. Narkose. Hund ein wenig matt. Gewicht 2300 g. Narkose, die nachmittags 3 Uhr begonnen wird, erfolgt ohne Excitation und verläuft ohne Störungen. Puls und Athmung beschleunigt. 4 Uhr Narkose beendet. Aetherverbrauch 95 ccm. Erwachen in 15 Min. unter mässiger Unruhe und Erbrechen.

4. Narkose. Hund matt, liegt viel. Gewicht unverändert. Narkosenbeginn nachmittags 2 Uhr. Verlauf: ohne Excitation, ruhig. Respiration beschleunigt und saccadirt. Starke Salivation und Schleimsecretion der Luftwege. Herzaction frequent, aber sonst ungestört.

3 Uhr 20 Min. Narkose abgebrochen. Aetherverbrauch 97 ccm. Erwachen unter gleichen Erscheinungen wie nach der 3. Narkose.

5. Narkose. Hund sichtlich geschwächt. Gewicht ca. 8665 g. Anfang der Narkose nachmittags 3 Uhr 5 Min.; später erfolgt, ohne Erregung, tiefer Schlaf; nur Lidreflexe erhalten. Puls beschleunigt, aber kräftig. Respiration durch katarrhalische Affection der Luftwege gestört. 3 Uhr 40 Min. wird, in tiefer Narkose, Curare in die V. jugularis injicirt, darauf der Thorax geöffnet und das Herz, behufs elektrischer Reizversuche freigelegt. Bevor noch zu letzteren geschritten werden konnte, stirbt das Herz flimmernd ab.

Dauer der Narkose: 50 Min. Aetherverbrauch 70 ccm.

Sectionsbefund: Herz anscheinend unverändert. Lungen und Luftwege hyperämisch. Uebrige Organe zeigen keine Besonderheiten.

Herzganglien: Zellen mehr oder weniger deutlich geschrumpft, enthalten peripherische, einige auch centrale Vacuolen. Schollen und Krümel theilweise erhalten.

Der Herzausschnitt erwies sich als nicht genügend durchfixirt. Auch kann das Curare resp. das in grossen Dosen verabreichte Morphin zu der relativ erheblichen Veränderung beigetragen haben.

Nr. 27. Affe, kräftiges Männchen. Gewicht 2270 g.

Aetherisirt an 5 Tagen. Im Ganzen 9 Stunden 5 Minuten.

Die ersten 2 Narkosen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen; die 3 übrigen nach 23 tägiger Unterbrechung.

Die Narkose wird jedesmal mit der Maske eingeleitet und mit dem WG. durch die Nase fortgesetzt. Aetherverbrauch im Ganzen 431 ccm.

1. Narkose. Nachmittags 2 Uhr. Tiefer Schlaf erfolgt in 5 Min. ohne Erregungsstadium. Hierauf Naseneinblasungen (50% AeL + 50% WL.) 2 Uhr 30 Min. Pupillen erweitert. Puls variirt während der ganzen Narkose zwischen 200 und 215 und wird nur gegen Ende der Narkose noch frequenter Respiration ohne Störung. Dauer der Narkose 1 Stunde 5 Min. Aetherverbrauch 50 ccm. Erwachen unter heftiger Unruhe und Zittern.

2. Narkose. Affe völlig erholt. Gewicht 2170 g. Anfang der Narkose vormittags 11 Uhr. In 3 Min. erfolgt ohne Erregung Schlaf. Ae L.-Verhältniss wie bei 1. Narkose. Wenige Min. später nur noch Lidreflexe erhalten, die nach etwa 30 Min. schwinden. Puls variirt zwischen 180 und 215, bleibt dabei kräftig und regelmässig. Desgleichen Respiration ohne Störung. Rasselgeräusche fehlen. Dauer der Narkose 1 Stunde. Aetherverbrauch 53 ccm.

Erwachen in ca. 25 Min. unter Zittern und Schüttelbewegungen.

Die folgende Narkose wird nach 23 tägiger Unterbrechung vorgenommen.

3. Narkose. Affe 2320 g schwer.

Bei Beginn der Aetherzufuhr (vormittags 10 Uhr) heftiges Sträuben und Umsichbeissen. Narkose ohne Excitationsstadium in 8 Min. Hierauf Ae L.-Gemisch 50% Ae L. + 40% WL. 10 Uhr 25 Min. tiefer und ungestörter Schlaf. Sämmtliche Reflexe erloschen. Puls 200 kräftig. 10 Uhr 45 Min. Puls 180 wenig schwächer doch regelmässig. 11 Uhr. Puls 172 wenig aussetzend. Aetherzufuhr wird hierauf bis zum Erwachen (etwa 30 Min. lang) unterbrochen.

11 Uhr 30 Min. Narkose mit AeL.-Gemisch 50 + 50 fortgesetzt. 11 Uhr 45 Min. Reflexe erloschen. Puls ca. 170 kräftig, voll und so bleibend bis zum Schlusse der Narkose, die nach 2 1/2 stündiger Dauer abgebrochen wird. Aetherverbrauch 104 ccm. Erwachen unter gleichen Erscheinungen wie nach letzter Narkose.

4. Narkose. Affe deprimirt, Gewicht 2130 g.

Beginn der Narkose: nachmittags 3 Uhr. Nach 5 Min. erfolgt, ohne Erregungsstadium tiefer Schlaf. AeL. = 60% AeL. + 40% WL. 3 Uhr 15 Min. Puls 200, voll und kräftig. 3 Uhr 30 Min.: Puls 218. Pupillen beiderseits gleichweit. 3 Uhr 45 Min. Puls unverändert und so bleibend bis zum Schluss der 2 1/2 stündigen Narkose. Aetherverbrauch 140 ccm.

Erwachen nach etwa 25 Min. unter heftigen Schüttelbewegungen.

5. Narkose. Affe gut erholt. 2160 g schwer. Anfang der Narkose nachmittags 3 Uhr. Vornarkose in etwa 7 Minuten ohne Excitationsstadium. AeL.-Verhältnisse wie bei letzter Narkose. Auch alle Folgen annähernd die gleichen.

Nach 2 stündiger, ideal verlaufener Narkose wird der Affe, mittels luftdicht schliessender Aethermaske getödtet. Aetherverbrauch 84 ccm.

Sectionsbefund: Herz in Diastole, Mykoard unverändert. Lungen wenig hyperämisch. An den Lungenspitzen einzelne Tuberkelknötchen. Leber zeigt mikroskopisch geringe Fettinfiltration. Nieren anscheinend normal.

Herzganglien: Zellen rund und vom Protoplasma gleichmässig ausgefüllt. Schollen und Krümel erhalten. Zellkerne unverändert. (s. Taf. 2. Fig. 6.)

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, den Herren Professoren Dr. H. Kronecker und Dr. Strasser für ihre freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit verbindlichsten Dank auszusprechen, desgleichen danke ich Herrn Professor Dr. Tavel für die gütige Ueberlassung seines mikrophotographischen Apparates, sowie Herrn Docenten Dr. Zimmermann für die Anfertigung der trefflichen Zeichnungen.

Verzeichniss der in dieser Arbeit citirten Abhandlungen über Wirkung der Narcotica.

Ajello, Sulla alterazioni organiche, dipendenti dalla narcosi cloroformica. La clinica chirurgica 1895.

Arloing, Recherches experiment. comparat. sur l'action du chloroform. Lyon. Acad. Sciences 1879 mai et août.

Arsdale, Jahresber. üb. d. Fortschritte auf d. Gebiete der Chirurgie. II. Jahrg. 1897, S. 65.

Aubeau, Soc. Biolog. 1885 Mars 13.

v. Bandler, Ueber den Einfluss der Chloroform- und Aethernarkose auf die Leber. Mittheilungen aus dem Grenzgebiet der Medicin u. Chirurgie, Bd. 1, 1896.

Bastianelli, Sulla morte tardiva per cloroformio. Bullet. della Società Lancisiana degli Ospedali di Roma 1890 III. p. 325.

Bernard Cl., Leçons sur les anaesthésiques et sur l'asphyxie 1875.

Bernstein, Moleschott's Unters. z. Naturl. X. 1870 p. 298.

Bert P., Comptes rendus, 1881, S. 768. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1882.

Billroth, Chloroformtod. Wiener med. Wochenschr. 1868, 49.

Binz, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1877, S. 310.

Black P., The chloroform question. Medical Times 1895, No. 2.

Böttcher A., Virchow's Archiv 1865, Bd. 32 S. 126.

Botscharow, Ueber die Ursachen des Chloroformtodes. Dissertation. Kiew 1893.

Boudens, Ref. in Cannstatt's Jahresber. 1852, V., 148.

Boudouin, Centralblatt f. Chirurgie No. 47, S. 908, 1891.

Brunton L., Some considerations on the chloroform question, suggested by the reports of the Hyderabad on »The Laucet« commissions. The Laucet 1895, 6., 13. and 20. Juli.

Bucknill R., Shock, its significance to the anaesthetics. I—II. The med. Times 1896, Apr. 4, May 2.

Caselli, Ricambio materiale nella narcosi cloroformica. Rif. medica 1896, Vol. I No. 3.

Chapmann, Med. Times and Gaz. 1858, Oct. 23.

Clover, The Brit. med. Journ. 1873, Jan. 20.

Coats, Glasgow Medic. Journ. 1890. Discussion on anaesthetics. Glasgow 1891, S. 2.

Commission »Société méd. d'emulation«. Union med. 1855, II, S. 42.

Comte Revue médicale 1890, Febr.

Cushny, Ueber Chloroform- u. Aethernarkose. Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 28.

Dastre, Les Anestésiques. Physiologie et applications chirurgicales. Paris 1890.

Dogiel, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866, S. 233, 234 u. 415.

Dranske, Die Harnsecretion während der Narkose. Kiel 1896. Diss.

Eisendrath, Ueber den Einfluss von Aether u. Chloroform auf die Nieren. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1895, Bd 40.

Erichsen, Brit. Med. Journ., 8. Juni 1872.

Ewenchow, Ueber den Einfluss des Strychnins auf den Chloroform-Collaps. Wratsch 1896, No. 1.

Faure, Archiv génér. de méd. Par. 1858. 5 serie T. 12 p. 170 et 311.

Flourens, Compt. rend. de l'Acad. de sciences 1847.

Franck, Société de Biolog. 1883, avril 14.

Freemann, Chloroform or ether? The Bristol medico-chirurgical Journ. 1896.

Gaskell, 65. Jahresversammlung der British Association zu Montreal. British Med. Journ. 1897, No. 1925. Nov. 20.

Glasgow-Committe, British Med. Journ. 1880, Dec. 18.

Gräfe, Ein Beitrag zur Erleichterung der Narkose. Chirurg. Beiträge, Festschr. f. Benno Schmidt. Leipzig 1896.

Grube W., Zur Lehre von der Chloroformnarkose. Archiv f. klinische Chirurgie Bd. 56 H. 1. Berlin 1898.

Haig A., A contribution to the pathology of chloroform syncope. The Lancet 1895, 23 Febr. p. 481.

Hankel, Handbuch der Inhalationsanaesthesie 1891.

Hegar u. Kaltenbach, Virchow's Archiv 1869, Bd. 49 S. 437.

Heintz, Der protrahirte Chloroformtod. Freiburg i. B. 1896. Diss.

Hermann L., Lehrbuch der experim. Toxikol. Berlin 1874, S. 252.

Hueter, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1874, Bd. 4 H. 4.

Humphry, Virchow-Hirsch's Jahresb. 1874, II.

Hyderabad-Commission. The Lancet 1889. Febr., März, Juli.

Jobert, Union médic. 1853, S. 104, 105.

Johnson G., Remarks on the physiology of anaesthesia. British Med. Journ. London 1862, II, 241.

Kappeler O., Anaesthetica. Deutsche Chirurgie 1880, Lief. 20.

Kendrick Mc., British Med. Journ. 1890. Juni 14.

Kirk, Discussion on anaesthetics. Glasgow 1891, S. 25.

Knoll Ph., Ueber die Wirkung von Chloroform und Aether auf Athmung und Blutkreislauf. Sitzungsber. d. kgl. Akad. d. Wiss. 1876, Bd. 74. Octoberheft.

Koch W., In Sachen des Chloroformtodes. Deutsche med. Wochenschrift 1890, No. 14.

Kocher, Ueber combinirte Chloroform-Aethernarkose. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1890, Sept. 15.

Kratschmer, Wiener akad. Sitzungsber. LXII, 1870, 2. Juniheft.

Kronecker, Ueber Störung der Coordination des Herzens. Zeitschr. f. Biol. 1897, Bd. 35.

Kronecker u. Schmey, Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 23.

Labat, Du Chloroforme. Journ. de Méd. de Bordeaux 1862, Febr.

Laborde, Bullet. de l'Acad. de med. 1890, No. 21, 23 et 27.

Laffont, Soc. Biol. 1886, Mars 20. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1886, I, p. 381.

Lallemand, Comptes rendus de l'Acad. de sciences 1860.

Langlois et Mourage, De l'utilité des injections d'oxyspartéine avant l'anesthésie chloroformique. Revue de la Presse. La France médicale 1895, No. 32.

Lawrie, 65. Jahresvers. d. Brit. Med. Assoc. zu Montreal. Brit. Med. Journ. 1897, No. 1925, Nov. 20

Leppmann, Experim. u. klin. Untersuch. z. Frage d. Aethernarkosen. Breslau 1895. Diss.

Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Pharmakol.-klinisches Handb. Berlin 1893.

Lister, Canstatt's Jahresber. 1863, II. 138.

Londoner Chloroformcommitee. Medico-chirurgical Transactions. London 1864, Bd. 47—48.

Luzatti, Acetonuria da cloroformio. Comentario clinico 1895, p. 5—6.

Macleod, Glasgow Medic. Journ. 1890.

Maisonneuve, Gaz. des hôpitaux 1853, p. 357.

Malenueck, Zur Lehre vom Chloroform. Zur Frage über die Dauer des Verweilens von Chloroform im Organismus nach der Chloroformnarkose. Russ. Archiv f. Chirurgie 1895.

Manteuffel Zoege v., Die üblen Zustände bei u. nach Chloroform- und Aethernarkose. Münch. med. Wochenschr. 1896, No. 12.

Morat, Erwähnt im Dictionnaire de Physiologie. Paris 1895.

Müller J., Anästhetica. Centralbl. f. Chir. 1898, No. 3.

Murray, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1885, I., S. 417.

Neudörfer, Gaz. des hôpitaux 1883, No. 42.

Nothnagel, Die fettige Degeneration der Organe bei Aether- und Chloroformvergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1866, III., S. 31—33.

Nothnagel u. Rossbach, Handb. d. Arzneimittellehre. Berlin 1880.

Ostertag, Ueber tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv 1890, CXVIII. H. 2.

Pelechin, Versuche mit Chloroform. Medic. Westnik. St. Petersburg 1867. VII.

Piossek, Ueb. die Wirkung des Chloroforms. Deutsche Klinik. Berlin 1859, XI., 115.

Pohl, Verhandlungen des X. internation. med. Congress 1891, Bd. 2 Abth. 4 S. 31.

Powell A, Erwähnt im Brit. Med. Journ. No. 1925, 1897.

Prochnow, Centralblatt f. Chir. 1892, No. 17 p. 345.

Quillan Mc., Deutsche Klinik 1869, 29.

Ranke, Studien zur Wirkung des Choroforms, Aethers und Amylens. Centralblatt f. d. med. Wissensch. Berlin 1867, X., 209—213.

Ratimow, Ueb. d. Ursachen plötzlicher Todesfälle durch Chloroform. du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie 1884, H. 6 S. 578—579.

Richardson, On Death from chloroform. Med. Times 1870, Mai 7.

*Richet C., Dictionnaire de Physiol. Paris 1895.

**Richet C., British Med. Journ. 1897, No. 1925.

Ricord, Union médicale, 1852 Dec. 4 et 1853 Mars 22.

Riebes, Ref. in Canstatt's Jahresber. 1854, V.

Robert, Gaz. des hôpitaux. Paris 1853, p. 71, 72.

Robertson, Discussion on anaesthetics. Glasgow 1891, S. 103.

Rosenberg P., Cocain zur Herabsetzung der Narkotisirungsgefahr. Verhandl. d. Chir.-Congresses 1895.

Sansom, Chloroform, its action and administration 1865, S. 98.

Scheinesson, Untersuch. über den Einfluss des Chloroforms auf die Wärmeverhältnisse der Organe und den Blutkreislauf. Archiv f. Heilkunde 1869, Bd. X.

Scherschenewitsch, Die Wirkung des Chloroforms auf die rothen Blutkörperchen. St. Petersb. 1881. Diss.

Schiff, Lavori nell' Istituto superiore. Firenze 1874.

Schilling, Antagonistische Ausgleichung der Nebenwirkung einiger Arzneimittel. Münch. med. Wochenschr. 1893, XL., 40.

Schlatter, Ueber Lokalanaesthesie. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1896, No. 10.

Schmidt, Münch. med. Wochenschr. 1894, No. 26.

Schmiedeberg, Archiv der Heilkunde 1867, S. 273. Petersburger med. Zeitschr. 1868, S. 93.

Schuppert, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 3 H. 5 u. 6.

Shore, British Med. Journ. 1897, No. 1925.

Smith, Med. Times and Gaz. 1865, Sept. 23.

Snow, On chloroform and other anaesthetics. London 1858.

Stanelli, Was ist der Chloroformtod und wie ist er zu verhüten? Deutsche Klinik 1850, S. 347.

Stirton, Discussion on anaesthetics. Glasgow 1891, S. 103.

Strassmann, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv 1889, Bd. 115 H. 1.

Streng, Zur Chloroformwirkung. Zeitschr. f. prakt. Aerzte 1896, No. 18.

Thiem u. Fischer, Ueber tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Deutsche Med.-Ztg. 1889, No. 96.

Trasbot, Virchow-Hirsch's Jahresb. 1868, I., 520.

Ungar, Ueber tödtliche Nachwirkung der Chloroforminhalationen. Vierteljahrschrift f. ger. Med. Bd. 47 H. 1.

Vigouroux, Mémoire sur l'influence de la sensibilité sur la circulation pendant l'anéstésie. Gaz. méd. de Paris 1861, 3, 5, XVI, 125—129.

Vulpian, Bullet. de l'Acad. de Med. 1882. Virchow-Hirsch's Jahresb. 1882, I., 406.

Waller A., 65. Jahresvers. d. Brit. Med. Assoc. zu Montreal. British Med. Journ. 1897, No. 1925, Nov. 20.

Weber O., Chir. Erfahrungen u. Untersuch. Berlin 1859, S. 13.

Wharton, Virchow-Hirsch's Jahresber. 1881, I., 424.

William Mc., British Med. Journ. 1890, Oct. 11.

Winogradow, Wratsch 1884, No. 37—40.

Witzel, Deutsche med. Wochenschr. 1894, No. 26.

Wood and Hare, The cause of Death from chloroform. Med. News 1890, Febr. 22.

Yvonneau, De l'emploi du chloroforme. Paris 1853.

Erklärung zu Tafel I.

Photographische Abbildung der Versuchsanordnung, bei welcher ein Affe in der Chloroformnarkose erhalten ist, mittels künstlicher Athmung eines Gemisches von mit Chloroformdampf und mit Wasserdampf gesättigter Luft.

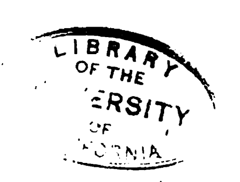
a) Affe (Macacus rhesus). b) In die Nasenlöcher eingeführte Gummischlauchstücke. c) Schieberhähne: der eine zur Regulirung des Chloroformdampf- (oder Aetherdampf-) Stromes, der andere zur Abmessung des Luftstromes. d) Zwei Woulff'sche Flaschen mit Chloroform und mit Wasser beschickt. e) Wassergebläse. f) Schaukeltrog zur selbstthätigen rhythmischen Unterbrechung des Luftstromes für künstliche Athmung. g) Rohr zur Leitung der Druckluft aus dem Gebläse zum Wechselhahne des Schaukeltroges. h) Rohrleitung vom Wechselhahne zu den Woulff'schen Flaschen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Figuren 1—6 sind mit dem Mikrophotograph von Zeiss aufgenommen. (Vergrösserung 250.)

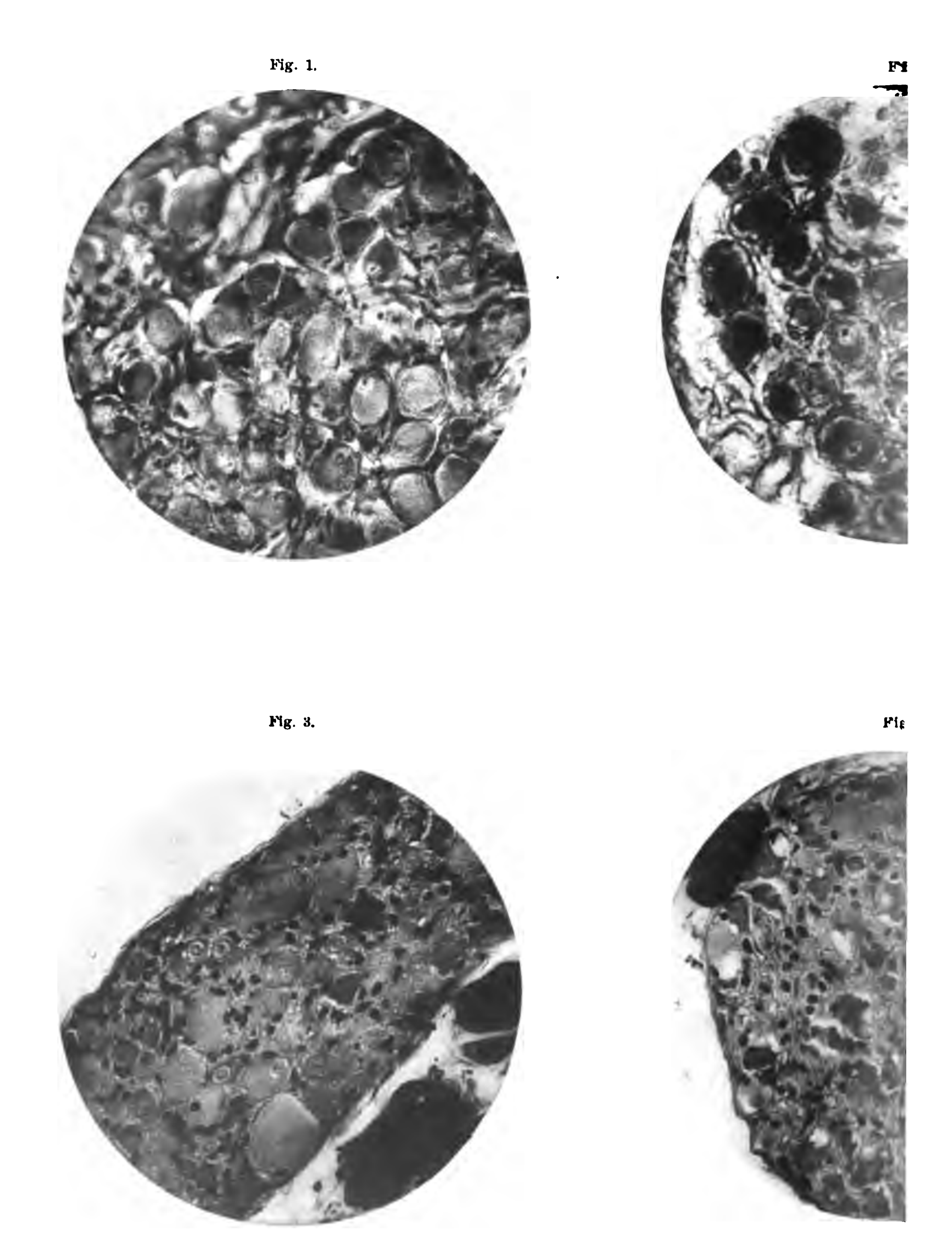
Fig. 1. Ganglienhaufen aus dem Herzen eines nicht narkotisirten, normalen Kaninchens. Hämatoxylin-Eosinfärbung nach Härtung in Flemmingscher Lösung. (Ebenso Fig. 2—10 u. 12)

Verlag von R. Oldenbourg in München und Leipzig.





Zeitschrift für Biologie. 1899. Bd. XXXVII.



Verlag von R. Oldenbourg in München und Leipzig.

Tafel II.

r.2.



Fig. 5.

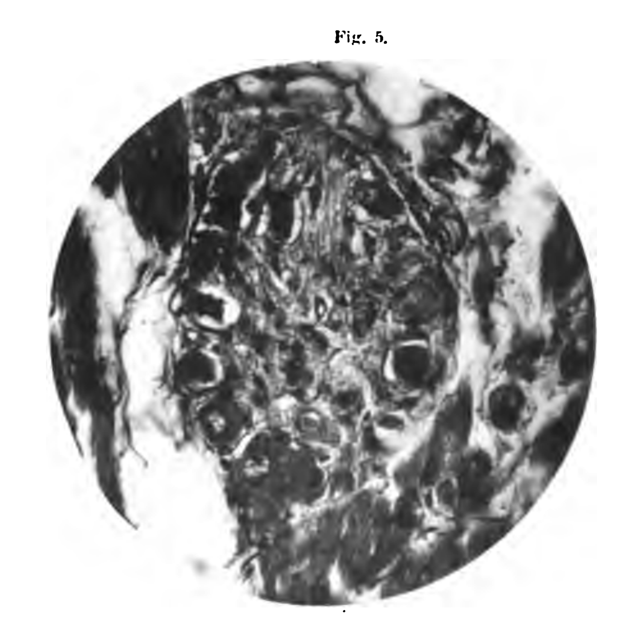


Fig. 4.

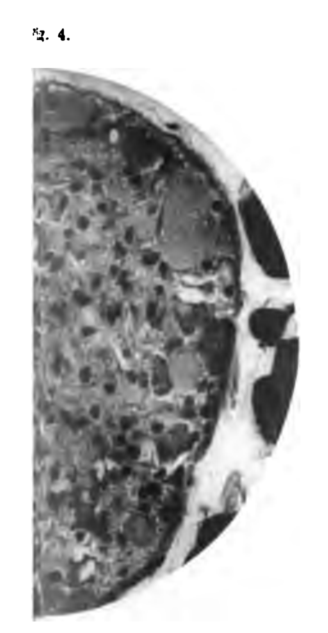
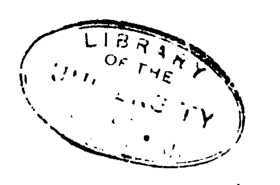
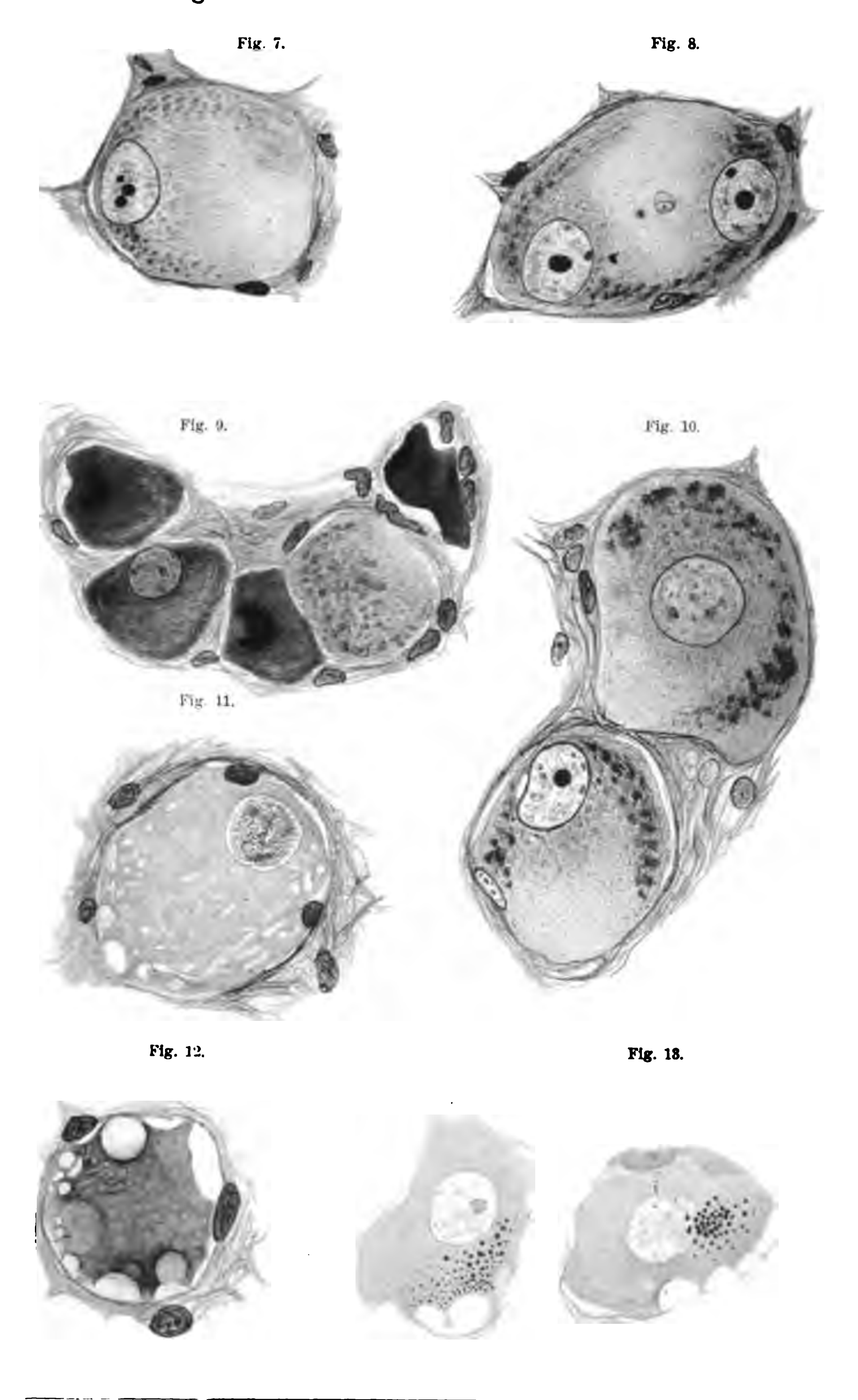


Fig. 6.







Verlag von R. Oldenbourg in München und Leipzig.



Fig. 2. Ganglienhaufen aus dem Herzen eines Kaninchens nach 3 stündiger auf zwei Tage vertheilter Chloroformnarkose.

Fig. 3. Ganglienhaufen aus dem Herzen eines Hundes nach 6 maliger im Ganzen 11 stündiger Chloroformnarkose.

Fig. 4. Ganglienhaufen aus dem gleichen Herzen wie Fig. 3.

Fig. 5. Ganglienhaufen aus dem Herzen eines Affen nach $7^1/_4$ stündiger auf 6 Tage vertheilter Chloroformnarkose.

Fig. 6. Ganglienhaufen aus dem Herzen eines Affen nach 5 Aethernarkosen von im Ganzen 9 stündiger Dauer.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Figuren 7—13 wurden mit Seibert's apochromat. Oelimmersion, 2 mm, dem Compensationsocular 6 und dem Zeichenapparat Abbe angefertigt. (Vergrösserung 1000.)

Fig. 7. Ganglienzelle aus dem Herzen eines nicht narkotisirten normalen Kaninchens.

Fig. 8. Zweikernige Ganglienzelle aus dem Herzen eines nicht narkotisirten normalen Kaninchens.

Fig. 9. Zellen aus dem Ganglienhaufen Fig. 1.

Fig. 10. Ganglienzellen aus dem Herzen eines nicht narkosirten Hundes.

Fig. 11. Ganglienzelle aus dem Herzen eines Hundes nach 3 stünd. Chloroformnarkose. Hämatoxylin-Eosinfärbung nach Härtung in Mark'scher Lösung.

Fig. 12. Zelle aus dem Ganglienhaufen Fig. 4.

Fig. 13. Zellen aus dem Ganglienhaufen Fig. 5. Härtung in Flemming'scher Lösung, ungefärbt.

Ueber den Giftcharakter des Dijodacetylidens.

Von

O. Loew.

In einer Untersuchung über Verbindungen des zweiwerthigen Kohlenstoffatoms setzte Nef[1]) auseinander, dass man bei den Substitutionsproducten des Acetylens isomere Producte anzunehmen habe, welche sich vom zweiwerthigen Kohlenstoff ableiten. Während die Verbindung $CH \equiv CJ$ eine angenehm riechende und wenig reactionsfähige Flüssigkeit ist, stellt die isomere Verbindung $JCH = C$ eine ekelhaft riechende, leicht veränderliche und offenbar giftig wirkende Substanz dar, welche sich nach v. Baeyer im Sonnenlichte bald zu Trijodbenzol umlagert.

Aus Acetylensilber und Jod hatte zuerst Berend[2]) eine die Augen stark angreifende Substanz erhalten, welche von v. Baeyer[3]) als Dijodacetylen erkannt wurde und von Nef für das isomere Dijodacetyliden erklärt wird (a. a. O.).

Dijodacetylen	Dijodacetyliden
$CJ \equiv CJ$	$J_2C = C$

Dieser Körper bildet ein krystallinisches weisses Pulver, welches bei 78° schmilzt, sich nur sehr wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff löst und sich im Lichte in eine bei 184° C. schmelzende Verbindung

1) Liebig's Ann S. 298, 1897.

2) Ibid. Bd. 135, S. 257.

3) Ber. d. deutschen chem. Ges. Bd. 18 S. 2275.

umwandelt, welche vielleicht Hexajodbenzol ist. Schon beim Erwärmen auf dem Wasserbade verändert es sich nach kurzer Zeit und zersetzt sich bei schnellerem Erhitzen unter schwacher Verpuffung (v. Baeyer).

Vor einiger Zeit lenkte Herr Prof. Muthmann meine Aufmerksamkeit auf den giftigen Charakter jener Verbindungen, den man bis jetzt nur aus den schädlichen Wirkungen beim Einathmen der Dämpfe erkannt hatte und überliess mir etwas des von ihm dargestellten Dijodacetylidens, wofür ich demselben meinen Dank ausdrücke. Der Geruch dieses Körpers ist in der That äusserst widerlich. Ein Gemisch von Phosphorwasserstoff, Knoblauchöl und Phenylcarbylamin müsste meiner Meinung nach einen ähnlichen Geruch besitzen.

Zu den folgenden Versuchen wurde zunächst eine Lösung von 0,1 g in 20 ccm Alkohol hergestellt und von dieser ausgehend die Verdünnungen. In allen Controllversuchen wurde, wie zu den Verdünnungen, Quellwasser verwendet und hiezu jene Menge Alkohol gesetzt, welche der jener Verdünnungen entsprach. Bemerkt sei jedoch, dass die geringen Mengen Alkohol nirgends einen schädlichen Effect hatten, denn viele niedere Organismen vertragen Lösungen von 0,5—1% Aethylalkohol recht gut, Hefezellen sogar 12 proc., Schimmelpilze 5 proc. Lösungen.

Versuche mit Bacterien.

In einer 1 proc. Lösung von Fleischextract, welche Dijodacetyliden im Verhältniss von 1 : 4000 enthielt, entwickelte sich trotz mehrmaliger Infection mit Bacillus subtilis keine Spur der Organismen. Selbst als eine Verdünnung von 1 : 20000 hergestellt wurde und ausser Fleischextract noch 1% Rohrzucker zugesetzt wurde, entwickelte sich nach drei Wochen weder Bac. subtilis, noch Bac. fluorescens liquefaciens. Weder eine Spur von Bacterientrübung, noch einzelne Bacterien konnten wahrgenommen werden. In den Controllversuchen war schon nach wenigen Tagen reichlichste Entwicklung vorhanden.

Versuche mit Schimmelpilzen.

Eine Lösung von 1% Glucose und 0,5% Fleischextract und 0,1% Monokaliumphosphat erhielt einen Zusatz von Dijodacetyliden im Verhältniss von 1:20000. Ein Theil wurde mit Sporen von Penicillium, ein anderer mit solchen von Aspergillus geimpft. Nach einem Tag war im Controllversuch bereits Keimung zahlreicher Sporen zu beobachten, im Hauptversuch aber blieb jede Spur von Entwicklung selbst nach fünf Wochen aus.

Versuche mit Hefe.

Eine erbsengrosse Menge frischer Bierhefe wurde in 10 ccm einer Lösung von Dijodacetyliden von 1:10000 vertheilt und nach zwei Stunden 5% Glucose und 1% Fleischextract zugesetzt. Es trat hier fast gleichzeitig mit dem Controllversuch Gährung ein. Die Menge des Giftes war offenbar im Verhältniss zur Menge der Zellen zu gering. Zudem ist zu beachten, dass Hefezellen gegen verschiedene Gifte weit resistenter sind als viele Bacterienarten und Schimmelpilze. Nun wurde eine etwa erbsengrosse Hefenmenge mit 25 ccm einer Giftlösung von 1 : 5000 unter öfterem Umschütteln in einem Erlenmeyerkölbchen vier Tage stehen gelassen, die Flüssigkeit abgegossen und die zu Boden sitzende Hefe mit 5 ccm einer Lösung von 10% Glucose und 1% Fleischextract in ein enges Röhrchen gefüllt. Es trat hier selbst nach mehrtägigem Stehen keine Spur von Gährung ein, während im Controllversuch dieselbe bald sehr lebhaft sich gestaltete. Eine Prüfung mit verdünnter Methylviolettlösung ergab, dass dort sämmtliche Zellen sich sofort intensiv färbten, somit abgestorben waren.

In einem weiteren Versuch wurden auf etwa die gleiche Menge Hefe 200 ccm einer Giftlösung von 1 : 20000 angewandt. Nach einem Tag Stehen waren hier noch nicht alle Zellen getödtet und eine schwache Gährfähigkeit war nachher noch zu beobachten.

Versuche mit Algen.

In einer Giftlösung von 1 : 100000 hatten Diatomeen schon nach einer halben Stunde jede Spur von Beweglichkeit

verloren. Oscillarien führten wohl nach einer halben, aber nicht mehr nach einer vollen Stunde ihre schwingenden Bewegungen aus und nach 24 Stunden Aufenthalt in der Giftlösung war ihr saftiges Blaugrün in ein lichtes Gelb übergegangen und jede Spur von Turgor vernichtet. Spirogyrafäden waren nach 14 Stunden abgestorben, das Chlorophyllband geschrumpft und zerrissen, der Plasmaschlauch abgelöst, und der Kern so verquollen, dass er gar nicht mehr deutlich gesehen werden konnte. Selbst bei einer Verdünnung von 1:1 Million (100 ccm) waren zwar nicht nach einem, aber nach drei Tagen jene Algen abgestorben[1]).

Versuche mit Phanerogamen.

Ein Tradescantia-Zweig, 15 cm lang, welcher in Quellwasser gestanden und Würzelchen aus seinen untersten Knoten getrieben hatte, zeigte durch Bräunung seiner Wurzeln nach 24stündigem Stehen in der Giftlösung (100 ccm) von 1 : 100000 das beginnende Absterben an. Am zweiten Tage war der Stengel schlaff und gebogen, die Blätter zeigten grosse schwarze Flecken, die Pflanze war todt.

Bei derselben Verdünnung waren auch die Blätter von Riccia natans und Salvinia natans missfarbig und schlaff, sowie die Chlorophyllkörper, besonders bei Riccia, stark verquollen. Bei Salvinia zeigte sich auch an den Rändern der Epidermiszellen starke Bräunung, welche bei den Controllpflanzen nicht auftrat. Die Blätter von Vallisneria waren gleichfalls missfarbig und entwickelten in dem kohlensäurehaltigen Quellwasser keine Spur Sauerstoff mehr, während die Controllblätter reichlich Bläschen entwickelten.

Ein 10 cm langer Zweig von Rhododendron mit 10 Blättern und einer eben entfalteten Knospe tauchte einige Centimeter tief in jene Lösung. Da dieser Zweig nach drei Tagen scheinbar noch unangegriffen war, wurde er in eine Lösung von 1 : 20000 versetzt. Hier waren nach vier Tagen alle Blätter

1) Selbst eine so stark verdünnte Lösung besitzt noch den ekelerregenden Geruch des Giftes.

gebräunt und fielen ab, die Blüthe war zum grössten Theil vertrocknet, während der Controllzweig in jeder Beziehung intact geblieben war und lange nachher noch blieb.

Laub- und Blüthenblätter von Primula sinensis in die Lösung 1 : 20000 gelegt, waren nach 24 Stunden erschlafft, und beim Laubblatt die Chlorophyllkörper verquollen. Auch hier blieb im Controllversuch das Object völlig gesund.

Versuche mit Infusorien und Flagellaten.

Eine Giftlösung von 1 : 20000 tödtete Infusorien und Flagellaten momentan; bei 1 : 100000 innerhalb kurzer Zeit und selbst eine von der Verdünnung 1 : 1 Million tödtete in weniger als 24 Stunden alle Infusorien (Vorticella, Paramaecium, Stylonychia) und Englenen; dagegen wurden noch einige Monadinen lebendig gesehen. Im Controllversuch war Alles lebendig.

Versuche mit Wasserthieren.

In einer Giftlösung von 1 : 100000 starben Exemplare von Limnaea sehr bald ab, so bald, dass weder eine Spur von Bewegung noch eine Entleerung von Excrementen mehr beobachtet werden konnte, während bei den Controllthieren beides der Fall war. (In beiden Fällen war für das etwaige Nahrungsbedürfniss der Thiere gesorgt.)

In einer Lösung von 1 : 300000 waren Copepoden, Nematoden und Rotatorien nach einer Stunde noch lebend, nach 24 Stunden aber todt. Im Controllversuch war Alles am Leben geblieben.

Versuche an Wirbelthieren.

Dass bei der Schwerlöslichkeit in wässerigen Flüssigkeiten das Dijodacetyliden per os oder subcutan weit langsamer wirken würde als beim Einathmen der Dämpfe, war vorauszusehen. In der That starb eine Maus erst nach 18 Stunden, als 1 mg des Giftes unter die Haut am Rücken gebracht wurde und ein Meerschweinchen blieb am Leben, als 2,5 mg per os gegeben wurden.

Ganz anders jedoch fielen die Versuche beim Einathmen der bei gewöhnlicher Temperatur nur in geringem Maasse entwickelten Dämpfe statt. Eine Maus wurde auf ein Drahtnetz in einen Glascylinder gesetzt, auf dessen Boden etwa 3 mg des Giftes gestreut waren. In dem bedeckten, ca. $1^1/_2$ l fassenden Cylinder wurde in kurzen Pausen frische Luft eingelassen. Schon nach vier Minuten fing das Thier an, sehr unruhig zu werden und bald darauf machte es energische Fluchtbewegungen, bis an den Deckel des Cylinders springend. Durch energisches Putzen der Augen und Nase mit den Vorderpfoten suchte sie die schädlichen Wirkungen zu entfernen. Nach 20 Minuten begannen heftige Athembewegungen, ein Aufreissen des Maules, Cyanose des Gesichts und Schliessen der Augen. Nach $2^1/_2$ Stunden wurde die Maus todt, auf dem Rücken liegend, mit stark ausgeprägter Todtenstarre vorgefunden und musste mindestens eine halbe Stunde vorher verendet sein. Eine andere Maus, welche nicht auf ein Drahtnetz, sondern direct auf den Boden des Glascylinders gesetzt wurde, also mit dem Gifte in nächste Berührung kam, starb unter denselben Symptomen schon nach 17 Minuten. — Wir sehen also aus diesen Versuchen, dass, wenn das Dijodacetyliden in feinvertheilter Form, also entweder in Lösung oder in Dampfform dargeboten wird, eine äusserst energische Giftwirkung sich kundgibt, welche die Wirkungen der meisten Gifte übertrifft. So z. B. ist eine Chloroformlösung in Wasser im Verhältniss von 1 : 1500 nur schwach giftig; denn nach Einführung von etwas Diatomeenschlamm können selbst nach drei Tagen noch einzelne lebende Diatomeen, Infusorien und Monaden darin wahrgenommen werden. Vollends ist gar keine Giftwirkung mehr zu beobachten, wenn eine Verdünnung von 1:15000 angewandt wird. In einer Blausäurelösung von 1:100000 sah ich noch nach 20 Stunden lebende Infusorien, in einer ebenso starken Lösung freien Cyans noch lebende Diatomeen, sowie lebende Fäden von Oscillaria und Spirogyra (nicht dagegen lebende Infusorien). In Lösungen von Blausäure und freiem Cyan von 1 : 10000 können bei Zusatz von etwas Fleischextract noch Bacterien sich entwickeln.

Arsenigsaures Kali wirkt zwar nach Nobbe bei 1:300000 noch giftig auf Phanerogamen, ist aber nur ein relativ schwaches Gift für niedere Pilze. Eine 1 pro mille-Lösung freier arseniger Säure tödtet Milzbrandsporen erst nach 10 Tagen (Koch). Osmiumtetroxyd wirkt noch stärker als Dijodacetyliden, Kaliumpermanganat aber schwächer.

Eine annehmbare Hypothese der Giftwirkung des Dijodacetylidens aufzustellen, wird erst dann möglich sein, wenn das chemische Verhalten dieser leicht veränderlichen Substanz noch genauer studirt ist. Jedenfalls spielt der ungesättigte Charakter eine gewisse Rolle, wie dieses auch beim Allylalkohol der Fall ist, welcher nach Miessner ein 50mal stärkeres Gift ist als der Propylalkohol[1]).

1) Vergl. auch Tsukamoto, Journ. of the College of Science, Tokyo, Bd. 7.

Untersuchungen über die fermentative Wirkung des Dünndarmsaftes.

Von

Dr. med. **Friedrich Krüger,**

Professor der medicinischen Chemie an der Universität Tomsk (Sibirien).

Die Frage nach der physiologischen Bedeutung des Secretes der Dünndarmschleimhaut und nach der fermentativen Wirkung desselben ist schon vielfach der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen; trotzdem kann sie aber noch nicht als abgeschlossen angesehen werden, da die von den einzelnen Forschern gewonnenen Resultate nur zu sehr voneinander abweichen.

Während die Einen gefunden haben wollen, der Dünndarmsaft übe eine verdauende Wirkung sowohl auf die Eiweissstoffe, als auch auf die Kohlehydrate aus, behaupten Andere, dass er nur die letzteren beeinflusse, den Eiweisskörpern gegenüber hingegen sich indifferent verhalte, während Dritte wiederum zu einem diesem entgegengesetzten Resultate gelangt sind, indem sie keine Veränderung der Kohlehydrate, sondern ausschliesslich eine Verdauung des Eiweisses durch das Dünndarmsecret wahrnahmen.

Der Grund für die auseinandergehenden Beobachtungen verschiedener Forscher liegt ohne Zweifel in der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden, die zur Anwendung kamen, namentlich in der verschiedenen Art und Weise der Gewinnung des Dünndarmsaftes.

Fast keiner Arbeit auf diesem Gebiete lässt sich der Vorwurf ersparen, dass die zu Grunde liegenden Untersuchungen nicht mit der erforderlichen Exactheit ausgeführt worden sind, dass namentlich zu wenig Gewicht auf eine eventuelle Bacterienwirkung gelegt worden ist.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, hielt ich es für nicht überflüssig, die Bedeutung des Succus entericus für die Verdauung, unter Ausschluss jeder bacteriellen Wirkung, einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen.

Bevor ich jedoch auf den Gang meiner Untersuchungen, sowie derjenigen meiner Schüler A. Grünert[1]) und E. Hoffmann[2]) eingehe, will ich zunächst die in der Literatur niedergelegten Angaben, soweit mir dieselben zugänglich waren, in Kürze wiedergeben.

Der Erste, der auf das Vorhandensein eines gesonderten Secrets der Darmschleimhaut hinwies, scheint Haller[3]) gewesen zu sein. Er machte auch bei Gelegenheit einer Darmfistel die Beobachtung, dass durch Aufstreuen von Kochsalz auf die Dünndarmschleimhaut eine Hypersecretion des Darmsaftes hervorgerufen wurde.

50 Jahre später machten Leuret und Lassaigne[4]) den Versuch, Darmsaft zu gewinnen, indem sie Thieren Schwämmchen, die in dünne Leinwand gehüllt waren, zu verschlucken gaben. Dieselben sogen einen Theil des flüssigen Darminhalts auf. Nach einiger Zeit wurden die Versuchsthiere getödtet und der in den Schwämmchen enthaltene Saft ausgepresst. — Dass die so erhaltene Flüssigkeit nicht den Anspruch auf den Namen »Secret der Dünndarmschleimhaut« erheben darf, ist selbstredend. Die positiven Verdauungsversuche haben somit keinen Werth.

1) A. Grünert, Die ferment. Wirkung des Dünndarmsaftes. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

2) E. Hoffmann, Ueb. d. Verhalten des Dünndarmsaftes bei acutem Darmcatarrh. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

3) Haller, Elem. physiol. corp. humani. T. VII, 1775.

4) Leuret et Lassaigne, Rech. physiol. et chim. pour servir à l'histoire de la digestion. Paris 1825.

Frerichs[1]) gewann bei Hunden und Katzen den Darmsaft auf folgende Weise: Den Versuchsthieren, welche längere Zeit gehungert hatten, wurden einzelne 4 bis 8″ lange Strecken des Darmes unterbunden, nachdem vorher durch vorsichtiges Streichen der betreffende Abschnitt nach Möglichkeit von seinem Inhalt befreit worden war. Alsdann wurde der Darm wieder versenkt und die Bauchhöhle geschlossen.

Nach Verlauf von 4 bis 6 Stunden wurden die Thiere getödtet. In den unterbundenen Darmabschnitten hatte sich während der angegebenen Zeit eine gewisse Quantität einer glasartig durchsichtigen, farblosen, zähen Masse von alkalischer Reaction angesammelt, die Frerichs als »reinen Darmsaft« bezeichnet.

Verdauungsversuche, die mit dieser Flüssigkeit angestellt wurden, gaben ein positives Resultat nur in Bezug auf die Umwandlung gekochter Stärke. Dieselbe ging jedoch verhältnissmässig langsam vor sich. Was die Eiweisskörper anlangt, so sagt Frerichs: »Auf geronnene eiweissartige Körper äusserte weder der alkalische, noch der durch Zusatz von verdünnter Säure angesäuerte Darmsaft einen merklichen Einfluss, auch dann nicht, wenn die Digestion längere Zeit fortgesetzt wurde«. — »Eine energische lösende oder umsetzende, mit anderen Worten verdauende Wirkung kann hiernach dem Darmsafte nicht zugeschrieben werden.«

Bidder und Schmidt[2]) versuchten zunächst den Darmsaft dadurch zu gewinnen, dass sie Hunde und Katzen, die 24 Stunden und länger gehungert hatten, durch Stranguliren oder Aetherisiren rasch tödteten, den Darm sofort eröffneten und die in demselben enthaltene Flüssigkeit sammelten. Es stellte sich jedoch heraus, »dass die Menge dieses Fluidums unter diesen Umständen nur gering ist«, so dass auf eine genauere Prüfung des Secrets verzichtet werden musste und nur seine Reaction, die stets alkalisch war, geprüft werden konnte.

Ebensowenig wie bei diesem Verfahren, konnten sie nach der Frerichs'schen Methode genügende Quantitäten Darmsaft

1) Frerichs, Wagner's Handwörterbuch d. Physiol. Bd. 3, 1846.

2) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel, 1852.

erhalten, sondern mussten sich auch in diesem Falle mit der Prüfung der Reaction begnügen, die sie gleichfalls stets alkalisch fanden.

Da Bidder und Schmidt auch auf diesem Wege nicht zum gewünschten Ziel gelangten, entschlossen sie sich zur Anlegung von Darmfisteln, um aus diesen das Secret aufzufangen. Zur Vermeidung von Galle- und Pankreassecret-Beimengungen wurden die in das Duodenum mündenden pankreatischen Gänge und der Duct. choledoch. unterbunden und durchschnitten.

Mit dem aus den Fisteln gewonnenen Saft, der nach dem Filtriren eine zähflüssige, fadenziehende, farblose und stark alkalische Flüssigkeit darstellte, wurden die Verdauungsversuche angestellt.

Ausserdem führten Bidder und Schmidt auch noch Versuche intra corpus aus. Zu diesem Zwecke eröffneten sie den Darm und legten oberhalb und unterhalb der Oeffnung Ligaturen an, um einerseits das Eindringen von Magensaft, Galle und Pankreassaft zu verhindern, andrerseits dem Rücktritt des Verdauungsobjectes in die Bauchhöhle bei etwaiger Antiperistaltik vorzubeugen.

Als Verdauungsobjecte wurden geronnenes Hühnereiweiss und Rindfleisch benutzt, welche vorher gewogen und in Tüllsäckchen eingenäht wurden.

Nach Beendigung des Versuches wurden die Thiere rasch getödtet und das Tüllsäckchen mit dem Verdauungsobjecte hervorgezogen.

Um nun zu bestimmen, ob und wie viel von dem Objecte verdaut worden sei, wurde es dem Säckchen entnommen und sowohl frisch, als auch nach dem Austrocknen bei 120° C. gewogen. Vorher war natürlich auch der Trockenrückstand des Verdauungsobjectes selbst bestimmt. Aus dem Gewichtsverluste berechnete sich die Menge des im Darm gelösten Eiweisses resp. Fleisches.

Um den Einfluss des Dünndarmsaftes auf die Verdauung der Stärke zu prüfen, sind ebenfalls Versuche sowohl intra, als auch extra corpus angestellt worden.

Als Resultat der Versuche stellte sich heraus, dass dem Darmsafte Verdauungskraft sowohl in Bezug auf feste eiweissartige Körper, als auch in Bezug auf Amylum innewohne.

Man wird aber heutzutage ohne Weiteres zugeben müssen, dass die Bidder-Schmidt'schen Versuche nicht einwandsfrei sind.

Dasselbe gilt auch von den in gleicher Weise ausgeführten Versuchen Zander's[1]).

Thiry[2]), der unter der Leitung C. Ludwig's arbeitete, benutzte zur Gewinnung des Darmsaftes eine Operationsmethode, die der Bidder-Schmidt'schen gegenüber manche Vortheile bietet. Dieselbe besteht in Folgendem: Dem Versuchsthiere wird nach Eröffnung der Bauchhöhle eine Darmschlinge hervorgezogen und, ohne das Mensenterium zu verletzen, mittelst zweier Scheerenschnitte isolirt. Das eine Ende wird so vernäht, dass es einen Blindsack bildet, während das andere Ende in die Bauchwunde eingenäht wird. Nach Herstellung der Continuität des übrigen Darmtheiles wird die Bauchwunde derart geschlossen, dass nur das offene Ende der isolirten Darmschlinge in der Bauchwunde sichtbar ist.

Nach Thiry verändert das Secret der Darmschleimhaut Stärke nicht, ebensowenig wirkt es verdauend auf Hühnereiweiss ein, dagegen wird rohes Fibrin im Darmsaft aufgelöst.

Die Angaben Thiry's fanden durch Leube[3]), der ebenfalls am Safte aus Thiry'schen Fisteln arbeitete, ihre Bestätigung; Leube beobachtete aber ausserdem auch noch eine invertirende Wirkung auf Rohrzucker.

Sehr abweichend von den eben angeführten Beobachtungen sind diejenigen von M. Schiff[4]). Schiff unterscheidet übrigens »gute« Fisteln von »schlechten«. »Gute« Fisteln nennt er solche, welche eine blaue Schleimhaut besitzen, die sich auf Reize röthet.

1) Zander, De succo enterico. Inaug.-Diss. Dorpat 1852.

2) Thiry, Sitzungsber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Wien 1864.

3) Leube, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868.

4) M. Schiff, Nuove ricerche sul potere digerendi del succo enterico. Firenze 1867.

Auf drastische Mittel hin liefern solche Fisteln einen Saft, der in Bezug auf Eiweissverdauung dem des Pankreassecretes nahezu gleichkommen soll. Schlechte oder unvollkommen gelungene Fisteln hingegen zeigen eine intensiv geröthete oder mit hämorrhagischen Punkten bedeckte Schleimhaut; das Secret dieser Fisteln übt einen nur geringen Einfluss auf Fibrin und Amylum aus.

Perosino[1]) hingegen fand, dass der Saft einer im Sinne Schiff's guten Fistel auf geronnenes Hühnereiweiss so gut wie gar nicht lösend einwirkt. Muskelfibrin wird gelöst, während die Bindegewebsfasern ziemlich unbeeinflusst bleiben.

Quincke[2]), der seine Versuche sowohl nach der Methode von Frerichs, als auch nach der von Thiry ausführte, ist zu wenig übereinstimmenden Resultaten gelangt. Was rohes und gekochtes Muskelfleisch und geronnenes Hühnereiweiss betrifft, so fand er im Einklang mit Thiry keine Beeinflussung derselben. In Bezug auf Fibrin und Stärke sind seine Resultate nicht constant. Das Fibrin löste sich zuweilen vollkommen auf, jedoch erst nach zwölfstündigem Stehen, oft jedoch quoll es nur auf oder veränderte sich selbst nach längerer Zeit gar nicht. Stärke wurde gewöhnlich in 2 bis 3 Stunden, zuweilen jedoch erst in 12 Stunden, in Zucker umgewandelt. Zuweilen, wenngleich selten, wurde jegliche verdauende Wirkung vermisst.

Auf Grund dieser Ergebnisse schliesst Quincke: »Zur Verdauung selbst, zur Lösung und Umwandlung der Nahrungsmittel trägt der Darmsaft nur wenig bei.

Seine Hauptbestimmung möchte wohl die sein, das saure Secret des Magens, sowie die während der Verdauung gebildeten freien Säuren zu neutralisiren.«

Ebenfalls mit Fistelsaft aus einer Fistel nach Thiry wurden Versuche von Dobroslawin[3]) ausgeführt und zwar an zwei Hunden, von denen der eine eine weite, der andere eine enge Fistelöffnung besass.

1) Perosino, Giornale della R. Acad. di Med. di Torino, 1868.
2) Quincke, Reichert u. Du Bois-Reymond's Archiv 1868.
3) Dobroslawin, Rollet's Untersuchungen, 1870.

Bei einer Temperatur, die zwischen 35 und 40° C. schwankte, konnte er mit seinem Darmsaft nach 2 Stunden stets eine deutliche Umwandlung von Stärkekleister in Zucker nachweisen.

Führte Dobroslawin dick eingekochten Kleister, in ein Tüllsäckchen gehüllt, in den Darm ein und entfernte er ihn darauf nach Ablauf einiger Stunden, so konnte er auch hier den unzweifelhaften Nachweis liefern, dass ein Theil des Amylum in Zucker übergeführt sei.

Brachte er hingegen dünnen, flüssigen Kleister, ohne Tüllumhüllung, in das Darmlumen, so konnte er die Beobachtung machen, dass schon nach etwa einer Viertelstunde der grösste Theil der Flüssigkeit verschwunden sei, obgleich dieselbe sich in einer doppelt unterbundenen Darmschlinge befand. Beim Abwaschen des Darmes mit Wasser konnte auffallender Weise in der Spülflüssigkeit Zucker nicht nachgewiesen werden.

Aus dieser Beobachtung zieht Dobroslawin den Schluss, dass der aus der Stärke gebildete Zucker offenbar sehr rasch resorbirt werde.

Moreau[1]) empfiehlt zur Darmsaftgewinnung die Durchschneidung der zu einer Schlinge führenden Darmnerven, nachdem dieselbe an 2 Stellen durch Ligaturen geschlossen. Schon nach wenigen Stunden ist dieser Theil des Darmes mit einer schleimhaltigen Flüssigkeit stark gefüllt, die klar ist, eine gelbliche Farbe besitzt und stark alkalisch reagirt.

Die bisher angeführten Methoden der Gewinnung des Darmsaftes ergeben aber nur verhältnissmässig geringe Quantitäten desselben, wenn nicht gerade künstliche Reize chemischer, mechanischer oder elektrischer Natur in Anwendung gebracht werden. Ob man es aber unter solchen Umständen wirklich mit normalem Darmsaft und nicht etwa mit Transsudaten zu thun hat, ist noch eine nicht sicher beantwortete Frage.

In Folge dessen machte v. Wittich[2]) den Versuch, das wirksame Agens aus der Darmschleimhaut auszuziehen.

---

1) Moreau, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868.
2) v. Wittich, Pflüger's Archiv Bd. 2 u. 3.

In den beiden ersten Versuchen, in denen er die Schleimhaut erst mit Wasser auswusch und alsdann mit Glycerin extrahirte, gab der Extract unsichere Resultate, d. h. in dem einen Falle erhielt er ein sehr energisch diastatisch wirkendes Präparat, während in dem zweiten von einem Verdauungsfermente nichts wahrzunehmen war.

In den späteren Versuchen entwässerte v. Wittich die Darmschleimhaut mit Alkohol, bevor er sie mit Glycerin anrieb. In diesen Fällen konnte er stets deutliche diastatische Wirkung auf Amylum beobachten. Einen Einfluss auf Eiweissstoffe dagegen sah er nie.

Paschutin[1]) untersuchte wässerige Infuse der Dünndarmschleimhaut und fand, dass der alkalisch reagirende Extract Blutfibrin und andere Eiweissarten nicht peptonisirt. Versuche mit nach Thiry gewonnenem Darmsaft gaben in Bezug auf Eiweisskörper gleichfalls negative Resultate, nur am Fibrin machte sich eine höchst undeutliche Beeinflussung bemerkbar.

Stärke wurde sowohl durch den Schleimhautextract, als auch durch den Fistelsaft in Zucker umgewandelt.

Weiter fand auch Paschutin im Extract ein Ferment, welches Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt, doch hebt er hervor, dass nicht bei allen Thieren die Dünndarmschleimhaut invertirende Eigenschaften besitzt; sie fehlen bei den Wiederkäuern, von denen er Schafe und Kälber untersuchte.

Paschutin behauptet ferner, dass diejenigen Infusa, welche sowohl auf Amylum, als auch auf Rohrzucker einwirken, nicht ein Ferment mit zweifacher Wirkung, sondern zwei gesonderte Fermente, die sich von einander durch verschiedene Mittel trennen lassen, besitzen, und dass das eine nur auf Stärke, das andere nur auf Rohrzucker wirkt.

Die Methoden der Trennung beider Fermente übergehe ich an dieser Stelle.

Eichhorst[2]) stellte seine Schleimhautextracte genau nach den Angaben v. Wittich's her, d. h. der aufgeschnittene Darm

1) Paschutin, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870.

2) Eichhorst, Pflüger's Archiv Bd. 4.

des frisch getödteten Versuchsthieres (Kaninchen) wurde seines Inhaltes entleert und sorgfältig gewaschen, dann eine Stunde in Wasser liegen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde er zur Entfernung der Fette mit Alkohol und Aether übergossen, die Schleimhaut abpräparirt, zerkleinert und in Glycerin gethan. Nach einigen Wochen wurden die so hergestellten Präparate zu Verdauungsversuchen benutzt. Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, dass weder schwach saure, noch neutrale, noch schwach alkalische Glycerinextracte der Dünndarmschleimhaut im Stande waren, Fibrinflocken zu verdauen. Diesen Widerspruch zu Thiry will Eichhorst darauf zurückgeführt wissen, dass Ersterer offenbar Fäulnissprocesse übersehen habe. »Es haben mich«, sagt Eichhorst, »Versuche gelehrt, dass Flüssigkeiten, in welchen Zersetzungen vor sich gegangen sind, sehr leicht und schnell Fibrinflocken auflösen. Es ist daher sehr naheliegend, dass jene Fälle, in denen Thiry Fibrinflocken sich lösen sah, auf Fäulnisserscheinungen zurückzuführen sind«.

Während also Glycerinextracte der Dünndarmschleimhaut auf Fibrin und auch andere Eiweisskörper nach Eichhorst keine verdauende Wirkung ausüben, besitzen sie ein kräftig wirkendes diastatisches Ferment.

Ferner gibt er an, dass das Secret des Dünndarms Leimlösungen das Gelatinirungsvermögen zu nehmen vermag.

Ciaccio[1]), der gleichfalls zu seinen Untersuchungen die v. Wittich'sche Methode benutzte, war zu positiven Ergebnissen gelangt. Ebenso Budge und Krolow[2]), die mit wässerigen Auszügen der Duodenalschleimhaut arbeiteten.

Leren[3]) fand, dass Wasserextracte der Dünndarmschleimhaut auf alle 3 Gruppen der Nahrungsstoffe wirken, d. h. dass sie Stärke saccharificiren, Fette emulgiren und Eiweissstoffe lösen. Leren gibt übrigens an, dass der Darmsaft nicht alkalisch, sondern sauer reagire.

---

1) Ciaccio, Arch. per l'Anat., Zoologia e Fisiol. 1870.

2) Budge und Krolow, Jahresber. d. ges. Med. 1870. Beides citirt nach Bastianelli, Moleschott's Unters. Bd. 14, 1889.

3) Leren, Maly's Jahresber. 1874.

Garland[1]) führte einige Versuche an Hunden mit Thiry-scher Fistel aus. Der Darmsaft peptonisirte Fibrin sowohl bei alkalischer, als auch bei schwach saurer Reaction und verwandelte Stärke in Zucker.

Massloff[2]) arbeitete an Fistelsaft wie an Darmsaft, den er durch Extraction der Schleimhaut gewann.

Bevor er die Darmschleimhaut der Extraction unterwarf, reinigte er sie auf folgende Weise: Der frisch herausgeschnittene Darm wurde zunächst aufgeschnitten und mit einem starken Strahl aus der Wasserleitung so lange durchspült, bis das abfliessende Wasser farblos war; alsdann wurde er aufgeschlitzt und noch einmal ausgewaschen und darauf die Schleimhaut bis auf die Muscularis abgeschabt.

Massloff sagt aber selbst: »Das Durchlassen des Wasserstrahles, sowie das Auswaschen nach dem Aufschlitzen vermag jedoch nicht die Schleimhaut vollständig zu reinigen.«

Die Extracte selbst wurden nach folgenden Methoden hergestellt:

1. Nachdem die abgelöste Mucosa durch Alkohol und Aether vom Fett befreit worden, wird sie während 24 Stunden mit 0,2% Salicylsäurelösung extrahirt, dann abfiltrirt und das Filtrat auf dem Wasserbade bei 37—40° abgedunstet. Der in Wasser leicht lösliche Rückstand wurde zu Verdauungsversuchen benutzt.

2. Die Schleimhaut wurde mit ½% Sodalösung, der ½% Thymol hinzugefügt war, eine Stunde bei 37° digerirt und dann filtrirt.

3. Die Mucosa wurde mit Alkohol und Aether behandelt, getrocknet und gepulvert. Zur Verdauungsprobe wird ein Theil des Pulvers gelöst.

4. Die Mucosa wurde sofort nach dem Abschaben, ohne vorhergehende Alkohol- und Aetherbehandlung, in 0,2% Salicylsäurelösung gebracht, abfiltrirt und das Infus zu Verdauungsversuchen gebraucht.

1) Garland, The Boston med. and surg. Journal, 1874.

2) Massloff, Unters. a. d. physiol. Institut in Heidelb., 1878.

5. Die Schleimhaut wurde mit Wasser, dem $1/2$% Thymol zugesetzt war, 2 Stunden unter beständigem Umrühren bei 37—40° C. extrahirt, der Extract abfiltrirt und das Filtrat zu Verdauungsversuchen benutzt.

6. Es wurde ein Glycerinextract nach v. Wittich angefertigt, das Filtrat davon in Alkohol gebracht, dieser vom gebildeten Bodensatz theils abgegossen, theils abfiltrirt und der Rückstand bei 30—35° getrocknet.

Massloff erhielt auf diese Weise eine graubräunliche, lederartige Masse, die zu Pulver zerrieben und in dieser Form in Wasser suspendirt zu den Verdauungsversuchen angewendet wurde.

Die Verdauungsversuche wurden aufgestellt bei schwach alkalischer, schwach saurer und neutraler Reaction.

Mit diesen Extracten gelangte Massloff zu folgenden Resultaten: 1. Das Fibrin quillt und zerfällt nur bei Anwesenheit von Säure. Massloff weist jedoch selbst, und wohl nicht mit Unrecht, darauf hin, dass es sich hier nicht um die Wirkung eines Darmenzyms, sondern vielmehr um das an der Darmschleimhaut haften gebliebene Pepsin handelt, das aus dem Magen stammt. 2. Stärke wird am schnellsten bei alkalischer Reaction gespalten, langsamer bei neutraler und schwach saurer. Stärkere saure Reaction (0,2 H Cl) wirkt hindernd auf die Zuckerbildung.

In Bezug auf den Saft aus Thiry'schen Fisteln ist zu erwähnen, dass Massloff ihn im Allgemeinen in seinen Wirkungen dem durch Extraction hergestellten gleich fand. Fibrin löste sich in ihm nur bei saurer Reaction und zwar äusserst langsam und unvollkommen. Auf gekochtes und rohes Fleisch und auf gekochtes Hühnereiweiss zeigte er gar keine Wirkung.

Erwähnen will ich noch, dass Massloff einmal auch den Versuch gemacht hat, nach dem von Moreau[1]) empfohlenen Verfahren den Darmsaft zu erhalten. Er bekam jedoch eine nur geringe Menge. In der Wirkungsweise verhielt er sich ebenso wie die Extracte.

1) Moreau, a. a. O.

Ein neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes brachte im Jahre 1882 Vella[1]) in Vorschlag. Es handelte sich hierbei, wie bei Thiry, um Isolirung einer Darmschlinge und Anlegung einer Fistel. Im Grunde stellt die Vella'sche Methode eine verbesserte Thiry'sche vor. Sie besteht in Folgendem: Aus der Bauchhöhle wird eine Darmschlinge hervorgezogen und, wie bei Thiry, unter Schonung des Mesenteriums, an beiden Enden mit einer Scheere durchschnitten. Alsdann wird die Continuität durch Naht besorgt, die isolirte Schlinge aber mit ihren beiden Enden in der Bauchwand befestigt, so dass das obere Ende in den oberen, das untere in den unteren Wundwinkel zu liegen kommt. Endlich wird die isolirte Schlinge und der übrige Darm wieder in die Bauchhöhle gebracht und die Bauchwunde vernäht.

Der Vortheil, den die Vella'sche Methode der Thiry'schen Fistelanlegung gegenüber in sich birgt, liegt hauptsächlich in der Möglichkeit, das isolirte Darmstück besser reinigen und durchspülen zu können.

Ein Nachtheil, der beiden Methoden in gleichem Maasse anhaftet, ist der, dass sie nur verhältnissmässig geringe Quantitäten Darmsaft liefern, es sei denn, dass man künstliche Reize mechanischer, chemischer oder elektrischer Natur in Anwendung bringe. Ob aber unter solchen Bedingungen wirklich ein normaler Saft secernirt wird — diese Frage ist bisher noch nicht beantwortet, wohl aber zweifellos berechtigt.

Weiter darf nicht vergessen werden, dass schon durch den operativen Eingriff als solchen Circulations- und andere Störungen gesetzt werden, die event. zu Transsudationen aus den Blutgefässen in den Darm und dadurch zu quantitativen und qualitativen Veränderungen seines Secretes Veranlassung geben können.

Ich gehe nun zur Betrachtung der Ergebnisse der Vellaschen Untersuchungen über, die er an Fistelsaft gewonnen, dessen Ausscheidung er durch Anwendung von Pilocarpin in hohem Maasse gesteigert hatte.

---

1) Vella, Moleschott's Untersuch. Bd. 13, 1882.

Vella fand den Darmsaft stets von alkalischer Reaction, trotzdem vermag er aber den Käsestoff der Milch zur Gerinnung zu bringen. Weiterhin fand er, dass der Darmsaft Amylum in Dextrin und Traubenzucker, Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt, Eiweissstoffe verdaut, neutrale Fette emulgirt und nachher spaltet, kurz, »dass die Einwirkung des Darmes auf die verschiedenen Nahrungsstoffe (wiewohl, namentlich bei einigen derselben, langsamer) dennoch ebenso sicher und vollkommen ist, als die resp. Wirkung des Speichels, des Pankreassaftes und des Magensaftes.«

Die alkalische Reaction des Darmsaftes wird auch von Fubini und Luzzati[1]), die Hunden nach Vella'scher Methode Fisteln anlegten, bestätigt.

Lehmann[2]) legte bei einer Ziege eine Vella'sche Fistel an und untersuchte den Darmsaft auf event. fermentative Wirkungen, erhielt jedoch in jeder Beziehung negative Resultate. Doch sagt er: »Ich bin weit entfernt anzunehmen, dass unser Resultat: »Der Darmsaft der Ziege besitzt keine verdauende Wirkung«, durch diesen einen Versuch schon über alle Zweifel bewiesen sei.«

Ebenso zu negativen Resultaten wie Lehmann, war auch Frick[3]) bei seinen Versuchen mit Extrakten aus der frischen Dünndarmschleimhaut vom Pferde, Schafe, Schweine, Kaninchen und Hunde gekommen.

Wenz[4]) stellte seine Untersuchungen, ebenso wie Massloff[5]), sowohl an Darmsaft aus Thiry'schen Fisteln, wie auch an Extracten an. Die Darstellung der Extracte geschah in ähnlicher Weise wie bei Massloff.

Nach gründlicher Reinigung der Därme wurde die Schleimhaut mit einem Spatel abgeschabt und dann entweder frisch, wie sie war, mit dem Extractionsmittel zusammengebracht, oder

1) Fubini und Luzzati, Moleschott's Unters. Bd. 13, 1885.
2) Lehmann, Pflüger's Archiv, Bd. 33, 1884.
3) Frick, Archiv f. wiss. Thierheilk. Bd. 9 (cit. n. Lehmann, a. a. O.).
4) Wenz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22, 1886.
5) Massloff, a. a. O.

sie wurde noch mit Alkohol und Aether gereinigt und getrocknet. Zu den Verdauungsversuchen wurde die frische oder getrocknete Darmschleimhaut mit Wasser, 3% Kochsalzlösung, 0,25 bis 0,4% Sodalösung, 1% Salicylsäurelösung oder Lösung von gallensauren Salzen in wechselnden Mengenverhältnissen unter häufigem Umrühren oder nach Zerreiben in einem Wasserbade bei 40° C. während 24 bis 48 Stunden digerirt.

Ausserdem wurden Glycerinextracte angefertigt. Zur Darstellung derselben wurde die Schleimhaut mit nicht sehr grossen Mengen Glycerins zerrieben und dann 8 Tage stehen gelassen, nach Ablauf dieser Frist durch Gaze filtrirt, das Filtrat mit Alkohol gefällt, filtrirt und der Filterrückstand bei 40° fast bis zur Trockne abgedampft. Die auf diese Weise gewonnene krümelige Masse war in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien schwer löslich.

Um Fäulnis zu verhüten, setzte Wenz zu den neutralen und alkalischen Lösungen Thymol hinzu. »Einen Zusatz von Salicylsäure«, sagt er, »unterliess ich bei den sauren Extracten der Dünndarmschleimhaut, nachdem ich beobachtet hatte, dass diese auch ohne denselben niemals zu einer Peptonbildung führten, also auch durch die Fäulnis nicht leicht in diesem Sinne verändert werden konnten«.

Die Frage, die Wenz sich stellte, war die, ob der Darmsaft sich an der Peptonisirung der nächsten digestiven Spaltungsproducte der Albumine, welche bei der Pepsin- und Trypsinverdauung entstehen, betheilige. Er untersuchte daher die Wirkung desselben auf die verschiedenen Albumosen.

Auf Grund seiner Versuchsergebnisse spricht Wenz sich, wie folgt, aus: »Durch die vorgelegten Versuche und die letzten Erwägungen glaube ich daher die vorliegende Frage dahin entscheiden zu dürfen, dass der Darmsaft keine spezifische Wirkung auf die nächsten digestiven Spaltungsproducte der Albumine in dem Sinne ausübe, dass er dieselben in Peptone verwandle«.

Gumilewski[1]), der sich mit der Frage über die Resorption im Dünndarme beschäftigte, hat nebenbei auch mit dem Saft

1) Gumilewski, Pflüger's Archiv Bd. 39, 1886.

aus einer Thiry-Vella'schen Fistel Versuche über die Wirkung desselben auf Amylum angestellt und sagt in Bezug darauf: »Digerirt man Darmsaft mit Stärkekleister im Wasserbade eine halbe Stunde hindurch in Reagenzgläschen bei 38° C., so findet man durch die Trommer'sche Probe im Gemenge viel Zucker, was die stark diastatische Fähigkeit des Darmsaftes beweist.«

Die Reaction des Darmsaftes fand er alkalisch.

Cl. Bernard[1]) beobachtete die Eigenschaft des Dünndarmsaftes, Rohrzucker in Traubenzucker umzuwandeln und bezeichnet diese Eigenschaft als eine äusserst mächtige, an ein besonderes Ferment der Dünndarmschleimhaut gebundene.

Wie Gumilewski richtete auch Röhmann[2]) sein Hauptaugenmerk auf die Verhältnisse der Secretion und Resorption im Dünndarm, während er in seiner eingehenden und interessanten Arbeit die fermentativen Wirkungen nur nebenbei berührt.

Röhmann arbeitete an drei Hunden, denen Dünndarmfisteln angelegt waren. Die Entfernung der Narbe im Dünndarm betrug bei Hund I 164 cm vom Pylorus und 48 cm vom Coecum, die Länge des Experimentirdarmes 11 cm, bei Hund II 117 resp. 150 cm, die Länge des Experimentirdarmes 20 cm und bei Hund III 35 cm vom Coecum, Länge des Experimentirdarmes 30 cm.

Vorstehende Zahlen habe ich hier wiedergegeben, da, wie Röhmann beobachtet, das Secret verschiedener Dünndarmabschnitte sich in seinen Wirkungen verschieden verhält. Bei Hund II wirkte der Darmsaft »sehr energisch saccharificirend«, während bei Hund I und III die Wirkung auf Stärkekleister eine unbedeutende war.

Daraus zieht Röhmann den Schluss, sich zugleich auf seine Resorptionsversuche stützend, dass die diastatische Wirkung des Dünndarmsaftes im oberen Theil des Dünndarms stärker sei als im unteren.

1) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris 1877.

2) Röhmann, Pflüger's Archiv Bd. 41, 1888.

Am Darmsaft von Hund II liess sich eine invertirende Wirkung auf Rohrzucker nachweisen, während bei Hund I das Resultat ein negatives war. Bei Hund III wurde nicht auf die Anwesenheit eines invertirenden Fermentes untersucht.

Es scheint also gegen Rohrzucker der Darm sich ähnlich zu verhalten, wie gegen Amylum, d. h. das Secret des oberen Abschnittes wirksamer zu sein, als das des unteren.

Bastianelli[1]) stellte seine Versuche mit Fistelsaft und mit Thymolwasser- und Glycerinextracten an und zwar unter gewissen Vorsichtsmaassregeln, indem er »immer darauf bedacht war, die Einwirkung von Mikroorganismen, soweit thunlich, auszuschliessen«.

Doch sagt er selbst: »Von bacteriologischer Genauigkeit kann bei diesen Versuchen nicht die Rede sein, doch waren die Verhältnisse, wie ich sie hergestellt, der Entwicklung von Mikroorganismen sicher nicht günstig. Beachtet man, dass nicht alle bacteriologisch-technischen Ansprüche erfüllbar waren, so wird der Werth der positiven Verdauungsversuche in den Untersuchungen etwas problematisch«.

Die Resultate, die Bastianelli erzielte, sind Folgende: Am Dünndarmsaft aus Fisteln konnte er eine diastatische Wirkung nach einer Stunde, eine Inversion des Rohrzuckers nach 30 Minuten nachweisen.

Sowohl die Thymolwasser-, wie auch die Glycerinextracte invertirten Rohrzucker in kurzer Zeit und wandelten in etwa 2 Stunden Amylum in Zucker um. Er kommt daher, trotz der eben angeführten Worte zu der Ueberzeugung: »Doch kann man als sicher annehmen, dass der Darm ein auf Rohrzucker und Stärke wirksames Ferment enthält und dass dieses die Eigenthümlichkeiten aller diastatischen Enzyme theilt«. »Seine Wirkung ist indes nur schwach.«

Eine verdauende Wirkung auf Eiweissstoffe (von denen geronnenes Hühnereiweiss, Fibrin, Antialbumose und Hemialbumose untersucht wurden), fand Bastianelli nicht.

1) Bastianelli, Moleschott's Unters. Bd. 14, 1889.

Zu fast den gleichen Resultaten wie Röhmann[1]), ist Leubuscher[2]) mit Vella'schem Fistelsaft gelangt, von dem er angibt, dass er, wenn nur unter antiseptischen Cautelen aufgefangen, sich als vollkommen keimfreie Flüssigkeit erweise, die aber einen überaus günstigen Nährboden zur Entwicklung von verschiedenen Bacterien abgibt.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen fasst Leubuscher in folgenden Sätzen zusammen: »der aus dem Jejunum gewonnene Darmsaft war zäher, stärker sedimentirend, war im Stande, Stärke zu saccharificiren, Rohrzucker zu invertiren und besass ausserdem schwache eiweissverdauende Eigenschaften — eine kleine Fibrinflocke war innerhalb 20 bis 25 Minuten gelöst. Das aus dem Ileum stammende Secret war heller, dünnflüssiger, konnte nur nach längerer Zeit Rohrzucker invertiren, besass keine die Stärke saccharificirende Eigenschaft und vermochte auch keine eiweissverdauende Eigenschaften zu entfalten.«

Nach den bisher angeführten Literaturangaben finden sich die meisten Widersprüche in Bezug auf die peptonisirende Wirkung des Dünndarmsaftes; doch auch diastatische Wirkung wird von einigen Forschern (Thiry, Leube, Lehmann, Frick) nicht beobachtet. Nur in Bezug auf die Inversion des Rohrzuckers scheint Einigkeit zu herrschen.

Es darf jedoch nicht aus dem Auge gelassen werden, dass die positiven Verdauungsresultate — auch da, wo in Bezug auf dieselben kein Widerspruch besteht, wie bei der Inversion des Rohrzuckers — eventuell durch bacteritische Processe, nicht aber durch die Einwirkung eines Enzyms, bedingt seien, denn es ist nirgends die Abwesenheit einer Bacterienwirkung bewiesen worden, obgleich eine Reihe von Forschern solche möglichst auszuschliessen bestrebt war.

Diese Erwägung, sowie die Ueberzeugung, dass die auseinandergehenden Angaben zu nicht geringem Theil auf die Verschiedenartigkeit der Untersuchungsmethoden, namentlich der Gewinnung des Darmsaftes und des in ihm enthaltenen Fermentes,

1) Röhmann, a. a. O.

2) Leubuscher, Zeitschr. f. klin. Medicin, 1890.

zuge ergaben ein positives Resultat in Bezug auf die Saccharificirung der Stärke und Inversion des Rohrzuckers.

Ich lasse hier die Versuche folgen, die mit dem ursprünglichen Chloroformwasserextract ausgeführt worden sind.

No. des Versuches		Auftreten der Traubenzuckerreaction	
		in der Rohrzuckerlösung nach	im Stärkekleister nach
bei Zimmertemperatur	I	120 Min.	120 Min.
	II	60 »	210 »
	III	60 »	210 »
	IV	25 »	85 »
bei Körpertemperatur	V	15 »	60 »
	VI	15 »	75 »
	VII	15 »	60 »
	VIII	15 »	60 »
	IX	15 »	40 »

Hinzugefügt muss werden, dass in Versuch I die erste Prüfung erst nach 2 Stunden ausgeführt wurde; offenbar war aber auch hier die Inversion des Rohrzuckers schon früher erfolgt.

Auch die Fermentpulverextracte lieferten sowohl mit Stärkekleister, als auch mit Rohrzuckerlösungen positive Resultate, doch traten die Umwandlungen später auf, als bei Einwirkung des ursprünglichen Extraktes.

Die Inversion des Rohrzuckers wurde auch auf polarimetrischem Wege untersucht; jedes Mal machte sich eine Inversion durch deutliche Linksdrehung bemerkbar.

Um dem Vorwurfe vorzubeugen, dass die verdauende Wirkung der Extracte event. durch die Gegenwart und Lebensthätigkeit von Mikroorganismen verursacht sei, wurden mehrfach sowohl die Extracte, als auch die Verdauungsgemische bakterologisch untersucht.

Zu diesem Zwecke brachte Grünert von dem ersten Chloroformwasserextract, wie auch vom Fermentpulverextract drei Oesen voll in Nährgelatine, die er nach Koch'scher Methode auf Platten goss. Nach 4×24 Stunden und auch nach längerer Zeit hatten sich auf den Platten keine Colonien entwickelt.

Das Verdauungsgemisch gab, auch nachdem bereits nachweisbare Fermentwirkung eingetreten war, gleichgünstige Resultate, wofern nur unter genügenden Cautelen gearbeitet worden war. Ausser den Platten wurden auch Petrischalen gegossen. Weder die Einen, noch die Anderen wiesen selbst nach mehreren Tagen Pilzcolonien auf.

Ferner wurden Versuche mit wässerigen Extracten der Schleimhaut ausgeführt; sie verwandelten natürlich Amylum und invertirten Rohrzucker. Die Platten, die mit diesen wässerigen Extracten versehen wurden, zeigten starke Bakterienentwicklung.

Bezüglich dieser Bakterien sagt Grünert Folgendes: »Um nun zu sehen, in wie weit die Bakterien bei der Inversion des Rohrzuckers betheiligt sind und wie sich das Chloroform gegen Bakterien verhält, wurden 2 Rohrzuckerlösungen zu den Versuchen benutzt, von denen die eine Lösung ein paar Tropfen Chloroform erhielt, die andere nicht. Von den Mikroorganismen, die sich aus dem wässerigen Extract entwickelt hatten, wurde eine Oese voll in die Rohrzuckerlösung gethan, die mit Chloroform versetzt war und eine Oese voll in die Rohrzuckerlösung, die kein Chloroform enthielt. Das Resultat dieser Versuche war überraschend: die Rohrzuckerlösung, die kein Chloroform enthielt, war nach einigen Stunden invertirt. In der Lösung aber, welcher Chloroform zugesetzt worden war, konnte selbst nach 2×24 Stunden kein Invertzucker nachgewiesen werden.«

Das Ergebniss der Grünert'schen Untersuchungen lautet demnach: »Die Dünndarmschleimhaut liefert unorganisirte Fermente, welche im Stande sind, Rohrzucker zu invertiren und Amylum in Zucker umzuwandeln.«

Eine Einwirkung auf Eiweiss (Fibrin und Hühnereiweiss) konnte Grünert nicht wahrnehmen.

E. Hoffmann[1]), dem von Prof. K. Dehio-Dorpat die Aufgabe gestellt war, die Wirksamkeit des Dünndarmsaftes bei katarrhalischer Affection des Dünndarms zu untersuchen, stellte seine Versuche in derselben Weise an, wie Grünert. Wie aus

1) E. Hoffmann, a. a. O.

denselben hervorgeht, konnte er die Angaben Grünert's vollkommen bestätigen.

Die Beobachtungen mit dem ursprünglichen Chloroformextract ergaben Folgendes:

No. des Versuches	Auftreten der Traubenzuckerreaction	
	in der Rohrzuckerlösung nach	im Stärkekleister nach
I	50 Min.	50 Min.
II	25 »	15 »
III	75 »	15 »
IV	50 »	15 »
V	65 »	20 »
VI	75 »	25 »

Zu den optischen Untersuchungen wurden Fermentpulverextracte benutzt. Dieselben waren vollständig wasserklar und eigneten sich daher vorzüglich zu polarimetrischen Untersuchungen. Zu denselben wurden ca. 2% Rohrzuckerlösungen mit dem gleichen Volum Fermentpulverextract versetzt; diese Gemische wurden alle 24 Stunden auf ihr Verhalten gegen polarisirtes Natronlicht geprüft. Die erste Prüfung geschah natürlich sofort nach Herstellung des Verdauungsgemisches.

Folgende Tabelle gibt die Resultate Hoffmann's wieder. Die angeführten Zahlen geben die Ablenkung des polarisirten Strahles in Bogenminuten an.

No. des Versuches	Rohrzucker in %	Beobachtete Ablenkung				
		1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
I.	1,2	+50	+ 7	— 1	+17,6	+20,4
II.	1,2	+47	+33,7	+ 42,5	—	—
III.	0,92	+36	+15	+15,7	+15,4	—
IV.	1,1	+ 47,5	+36	+35	+16	+33
V.	1,1	+ 45,8	+16	+60	+55	—

Es ergibt sich aus diesen Zahlen, dass die Darmschleimhaut ein Ferment besitzt, welches deutlich invertirende Wirkung auf-

weist. Aber auch noch etwas anderes scheint aus ihnen hervorzugehen: es macht den Eindruck, als ob auf die Inversion wiederum eine Reversion erfolge, d. h. als ob aus dem linksdrehenden Zucker wieder ein rechtsdrehender würde.

Die an gesunden Hunden gemachten Beobachtungen gelten auch für solche, bei denen künstlich ein Darmkatarrh hervorgebracht wurde, nur gingen die Umwandlungen, wie es scheint, langsamer vor sich.

Die letzterwähnte Frage, die nach einer event. revertirenden Wirkung des Dünndarmfermentes. war es, die mir ein besonderes Interesse einflösste und die weiter zu untersuchen ich mich gleich damals entschloss.

Aus von mir ganz unabhängigen Gründen kam jedoch mein Entschluss bis jetzt nicht zur Ausführung.

Jahre sind seitdem vergangen und in dieser Zeit sind noch einige Arbeiten erschienen, die ich nicht unterlassen kann, hier wiederzugeben.

1892 veröffentlichte M. Schiff[1]) in dem Arch. de Physiologie seine Beobachtungen, die er an einer Fistel in der Gegend des Pylorus machte. Vor der Fistelanlegung war die Bauchspeicheldrüse entweder exstirpirt oder verödet worden. Durch die Fistelöffnung wurden die Verdauungsobjecte, in Säckchen aus Hammeldarm, die vom Dünndarmsecret nicht angegriffen werden, jedoch den Eintritt gelöster Fermente und den Austritt der Fermentationsprodukte gestatten, in den Dünndarm gebracht. Nach den Erfahrungen Schiff's kommt, in Uebereinstimmung mit seinen früheren Beobachtungen, dem Darmsafte eine ähnliche Wirkung zu, wie dem Pancreassecrete d. h. er ist im Stande Eiweiss zu lösen, Amylum zu saccharificiren und Fette zu spalten.

Miura[2]) beschäftigt sich nur mit der Frage: »ist der Dünndarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren?« und kommt in Bezug hierauf zu einem positiven Resultate. Zu den Versuchen kam entweder wohlgereinigte frische oder vorher mit Alkohol be-

1) M. Schiff, Arch. de Physiol. Bd. 4, 1892.

2) K. Miura, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32, 1895.

handelte und dann im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Dünndarmschleimhaut in Anwendung. Den Verdauungsproben wurde zur Verhinderung einer Bacterienentwicklung ein wenig Thymol hinzugefügt. Die Inversion des Rohrzuckers wurde auf polarimetrischem Wege bestimmt. Die Versuche an Hunden ergaben Folgendes:

Das Schleimhautextract stammte vom	Unmittelbar nach der Mischung mit Rohrzuckerlösung		Nach 2-	Nach 15-		Nach 36-		Nach 60-	
			stündigem Verweilen im Brütofen						
	Reduct.	Drehung	Reduct.	Reduct.	Drehung	Reduct.	Drehung	Reduct.	Drehung
Magen	0	+1,25	sehr schwach	sehr schwch.	+1,15	sehr schwch.	+1,15	sehr schwch.	+1,15
Dünndarm	0	+1,25	stark	stark	+0,6	stark	+0,35	stark	0
Dickdarm	0	+1,25	0	sehr schwch.	+1,25	sehr schwch.	+1,15	sehr schwch.	+1,15
Magen	0	+1,25	sehr schwach	sehr schwch.	+1,15	sehr schwch.	+1,10	sehr schwch.	+1,00
Dünndarm	0	+1,25	stark	stark	0,35	stark	0	stark	—0,2
Dickdarm	0	+1,25	0	sehr schwch.	+1,25	sehr schwch.	+1,15	sehr schwch.	+1,15

Bezugnehmend auf diese Versuche sagt Miura: »Dass die Dünndarmschleimhaut invertirende Eigenschaften besitzt, unterliegt also keinem Zweifel. Die Frage jedoch, ob das invertirende Ferment der Dünndarmschleimhaut als solcher zukommt oder aus der eingeführten Nahrung stammt oder von der Gegenwart gewisser Bacterien abhängig ist, blieb . . . . ungelöst.« Diese letzterwähnte Frage zu entscheiden, stellte Miura Versuche mit dem Darm von Todtgeborenen an, die »keine Nahrung zu sich genommen haben, die noch keine Bacterien in ihrem Darmtractus beherbergen . . . .« Die Resultate dieser Versuche stimmen vollkommen mit denen überein, die am Hundedarm gewonnen sind.

Pregl[1]) stellte seine Versuche am Fistelsaft eines Lammes an. Seine Ergebnisse lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen: 1. Dem Darmsaft des Lammes kommt keine verdauende Wirkung auf Eiweisskörper zu. 2. Stärke wird in Traubenzucker

1) F. Pregl, Pflüger's Archiv Bd. 61, 1895.

übergeführt. 3. Cellulose wird durch den Darmsaft nicht verändert. 4. Glykogen wird in Traubenzucker verwandelt. 5. Maltose und Rohrzucker werden invertirt, während der Darmsaft des Lammes nicht im Stande ist, Inversion des Milchzuckers hervorzurufen. 6. Fettspaltende Wirkung besitzt der Darmsaft nicht.

Durch die Untersuchungen der beiden letztgenannten Forscher erfahren die Resultate meiner Schüler bezüglich der Wirkung der Dünndarmfermente auf Eiweiss, Stärke und Rohrzucker Bestätigung.

Leider scheinen aber die Arbeiten Gruner's und Hoffmann's sich einem weiteren Leserkreise entzogen zu haben. Es ist das um so mehr zu bedauern, als ihre Untersuchungen meines Wissens, die einzigen sind, in denen der bacteriologische Nachweis des Ausschlusses organisirter Fermente und somit der sichere Beweis einer enzymatischen Wirkung geliefert worden ist.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, sei es mir noch gestattet, in Kürze der am Menschen beobachteten Wirkungen des Dünndarmsecrets Erwähnung zu thun.

In erster Linie begegnen wir hier der Arbeit Steinhäuser's[1]), der Gelegenheit hatte, Versuche bei einer an einer Darmfistel leidenden Patientin anzustellen. In die Fistelöffnung führte er Stückchen geronnenen Eiweisses ein und konnte sie in einigen Fällen im Kothe nicht mehr nachweisen, woraus er schloss, sie seien verdaut worden.

Entgegengesetzter Ansicht ist Busch[2]), dem eine Patientin mit einer Fistel im oberen Theil des Dünndarmes zur Verfügung stand. Er beobachtete, dass, wenn er in Tüllsäckchen geschlossene Eiweissstücke in den Darm brachte, an denselben, trotz längeren Verweilens im Darm, Zeichen einer eigentlichen Verdauung nicht auftraten, dass vielmehr bemerkbare Veränderungen an den Eiweissstückchen auf Fäulniss, die sich schon durch den Geruch zu erkennen gab, zurückzuführen seien.

---

1) Steinhäuser, Exper. nov. de sensib. etc. Diss. inaug. Lipsiae 1841 (cit. nach Eichhorst, a. a. O.).

2) Busch, Virchow's Archiv Bd. 14, 1858.

Demant[1]) fand den Darmsaft diastatisch auf Stärke und invertirend auf Rohrzucker wirkend.

Turby und Manning[2]) bot sich die Gelegenheit, den Darmsaft zu untersuchen, der aus einem isolirten Darmstück, ungefähr 8 Zoll oberhalb der Valv. Bauhini, stammte. Eine Beimengung von Magensaft und Pankreassecrèt soll ausgeschlossen gewesen sein. Dieser Darmsaft wirkte auf Hühnereiweiss, Blutserum, Fibrin und Casëin nicht ein; er verhinderte das Gerinnen von Leimlösung, doch liess sich kein Leimpepton nachweisen.

Rohrzucker wurde invertirt, jedoch nur zur Hälfte.

Amylum wurde saccharificirt, aber auch nur theilweise. Maltose wurde in Traubenzucker übergeführt, worauf Turby und Manning ein besonderes Gewicht legen; das Ferment aus dem Darmsaft zu isoliren, gelang ihnen nicht. Dagegen erhielten sie aus der Schleimhaut dieses Darmes Glycerinauszüge, welche dieselbe Wirkung, wie der Darmsaft selbst, auf Rohrzucker, Amylum, Maltose und Gelatine zeigten.

Und nun zu meinen Versuchen.

Die Versuchsanordnung war bei mir nahezu dieselbe, wie bei Grünert und bei Hoffmann. Die Versuchsthiere — Hunde — wurden einige Tage vor der Tödtung gut gefüttert, wobei ihnen hauptsächlich Milch und Brod gereicht wurde. Nachdem das Thier getödtet, wurde der Dünndarm (Jejunum und Ileum) herausgeschnitten, die Reinigung desselben in derselben Weise, wie bei Grünert, vorgenommen, die Schleimhaut mit einem, mit gesättigtem Chloroformwasser desinficirten, stumpfen Messer abgeschabt und mit gesättigtem Chloroformwasser 8—10 Tage hindurch bei Zimmertemperatur extrahirt, unter Zusatz von wenig überschüssigem Chloroform. Dabei wurde auf 1 cm Darmlänge $^{2}/_{3}$ ccm Chloroformwasser genommen. Der Extract wurde durch Leinwand geseiht, mit dem 8—10fachen Volum Alkohol versetzt und das Gemisch 2—3 Tage stehen gelassen; nach dieser Frist

1) Demant, Virchow's Archiv Bd. 75.

2) Turby and Manning, Guy's Hospit. reports, 1892 (cit. nach Centr. f. d. med. Wiss. 1892).

wurde die Flüssigkeit vom Niederschlag decantirt und durch das gleiche Volum absoluten Alkohols ersetzt, unter dem der Niederschlag, der das Ferment enthielt, 3—4 Wochen blieb, um die ausgefällten Eiweisskörper möglichst unlöslich zu machen. Alsdann wurde der Niederschlag auf einem Filter gesammelt, erst mit absolutem Alkohol, dann mehrfach mit Aether ausgewaschen, zwischen Fliesspapier abgepresst und bei Zimmertemperatur getrocknet.

Das auf diese Weise gewonnene Fermentpulver wurde zu den Versuchen 2—3 mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur mit gesättigtem Chloroformwasser extrahirt und zwar der Art, dass der einem Centimenter Darmlänge gleichkommenden Pulvermenge 0,2 ccm Chloroformwasser entsprachen.

Es wurden Proben mit gekochtem und rohem Fibrin, Stärkekleister und Rohrzuckerlösung aufgestellt.

Weder gekochtes, noch rohes Fibrin wurde vom Dünndarmferment verändert.

Amylum wurde in 10—30 Minuten saccharificirt; in derselben Zeit oder noch schneller wurde Rohrzucker invertirt. Zur Prüfung auf Zucker benutzte ich sowohl Fehling'sche, als auch Soldaini'sche Lösung, natürlich nach vorherigem Verjagen des Chloroforms aus dem Verdauungsgemische.

Ich bestätige somit vollständig die Angaben derjenigen Forscher, die behaupten, der Dünndarmsaft saccharificire Stärke und invertire Rohrzucker. Ich habe aber keine verdauende Wirkung auf Eiweiss beobachten können.

Hinzufügen muss ich noch, dass alle Versuche unter strengster Beobachtung aller antiseptischer Cautelen bei Körpertemperatur ausgeführt worden sind und dass ich, die Versuche Grünert's in Bezug auf die bactericide Wirkung des gesättigten Chloroformwassers wiederholend, zu denselben Resultaten, wie Grünert, gelangt bin — das Chloroformwasser schliesst jede Bacterienwirkung aus. Es ist somit unumstösslich, dass die beobachtete Saccharification und Inversion auf einer Enzymwirkung beruht.

Wichtiger schien mir jedoch die Frage nach der eventuellen revertirenden Wirkung des Dünndarmfermentes, über die Hoff-

mann spricht und besonders zur Lösung dieser Frage sollten die Bestimmungen dienen, die ich in Folgendem wiedergeben will.

Zwecks dieser Bestimmungen wurde das in angegebener Weise hergestellte Fermentpulverextract mit dem gleichen Volum einer Rohrzucker-Chloroformwasserlösung versetzt, einige Tropfen Chloroform im Ueberschuss hinzugefügt und in gut verkorkter Flasche im Thermostaten bei Körpertemperatur stehen gelassen. Gleich nach Herstellung des Gemisches und von da ab in gewissen Zwischenräumen (gewöhnlich alle 24 Stunden) wurde die Ablenkung mittelst Jellet Corny'schen Halbschattenapparates mit dreitheiligem Gesichtsfeld und doppelter Keilcompensation im 200 mm langen Beobachtungsrohre bestimmt.

Da das Fermentpulverextract an sich die Ebene des polarisirten Lichtes ein wenig nach links ablenkt, wurde zur Vermeidung gröberer Fehler eine Probe, bestehend aus Fermentpulverextract und Chloroformwasser zu gleichen Theilen hergestellt, die Ablenkung bestimmt und beim Verdauungsgemisch in Rechnung gebracht.

Ferner ist noch eine dritte Probe angefertigt worden: Rohrzuckerlösung und gesättigtes Chloroformwasser āā. Dieses schien mir nothwendig, um dem Einwand vorzubeugen, dass die Rohrzuckerlösung, bei Körpertemperatur aufbewahrt, möglicher Weise sich auch ohne Beisein des Dünndarmfermentes während der Beobachtungszeit invertire.

Ist die ursprüngliche Ablenkung des Rohrzuckers im Gemische bekannt, so lässt sich bei eingetretener Inversion aus dem Grade der Aenderung der Ablenkung berechnen, wie viel Rohrzucker invertirt worden ist.

Derartigen Berechnungen habe ich folgende Zahlen zu Grunde gelegt.

Seyffart fand für Rohrzuckerlösungen von 0,5—15 % $\alpha_{(D)} = + 67{,}557 - \frac{0{,}8754 \cdot p}{1{,}8967 + p}$, folglich ist für eine

$$\left.\begin{array}{lll} 1{,}0\% \text{ Rohrzuckerlösung} & \alpha_{(D)} = + 67{,}255^{0} \\ 1{,}5\% \quad \text{»} & \alpha_{(D)} = + 67{,}170^{0} \\ 2{,}0\% \quad \text{»} & \alpha_{(D)} = + 67{,}108^{0} \end{array}\right\} \text{im Mittel} + 67{,}178^{0}.$$

Daraus berechnet sich die Drehungsconstante = 1,488.

Zur Bestimmung von $\alpha_{(D)}$ für Laevulose benutzte ich die von Jungfleisch und Grimbert angegebene Formel $-100,30 - 0,108c + 0,56\,t$, wobei t die Beobachtungstemperatur = 17° C ist. Es ergibt sich danach für eine

0,5 % Laevuloselösung $\alpha_{(D)} = -90,83^0$
0,75 % » $\alpha_{(D)} = -90,86^0$ } im Mittel $-90,86^0$.
1,0 % » $\alpha_{(D)} = -90,89^0$

$\alpha_{(D)}$ für Traubenzucker nahm ich mit $+52,51^0$ an. Somit kam für Invertzucker $\alpha_{(D)} = -19,98^0$ und die Drehungsconstante mit 5,214 in Rechnung.[1])

Häufig wurde das Resultat der polarimetrischen Bestimmungen durch Zuckerbestimmungen nach Pavy oder Fehling controllirt. Zu diesem Zwecke wurde das Verdauungsgemisch nach vorherigem Verjagen des Chloroforms 10fach mit Wasser verdünnt.

In den folgenden Tabellen ist die Ablenkung in Graden, berechnet auf ein 100 mm langes Beobachtungsrohr, wiedergegeben.

Versuch I.

Object	29. IV. 98 2 Uhr Mitt. gleich nach d. Mischung	30. IV. 98	1. V. 98	2. V. 98	5. V. 98
		10 Uhr Morgens			
Fermentlösung + Aq. ää	— 0,08	—	—	—	— 0,07
Fermentlösung + Zuckerlösung ää	+ 0,66	— 0,08	— 0,18	— 0,19	— 0,19
Zuckerlösung + Aq. ää	+ 0,66	—	+ 0,67	—	+ 0,66

Das Verdauungsgemisch (Fermentlösung + Rohrzuckerlösung ää) enthielt demnach 0,98 % Rohrzucker, was bei voller Inversion 1,03 % Invertzucker entsprechen müsste. Polarimetrisch sind nach vollendeter Inversion gefunden worden (— 0,19 %)

1) Die angeführten Formeln für die Ablenkungen entnehme ich den »Physicalisch-chemischen Tabellen« von Landolt und Börnstein, Berlin 1894.

0,99 % Invertzucker. In den ersten 20 Stunden sind ca. 88 % des Rohrzuckers invertirt worden. Vom 2. Mai, d. h. vom 4. Tage der Beobachtung an blieb die Ablenkung unverändert. Nach Pavy fand ich nach beendeter Inversion 1,01 % Invertzucker.

Versuch II.

Object	5. V. 98 12 Uhr Mitt. gleich nach d. Mischung	6. V. 98	7. V. 98	8. V. 98	11. V. 98	13. V. 98
		10 Uhr Morgens			11 Uhr Morgens	
Fermentlösung + Aq. āā	— 0,06	—	—	— 0,06	—	— 0,07
Fermentlösung + Zuckerlösung āā	+ 0,66	— 0,06	— 0,16	— 0,18	— 0,19	— 0,18
Zuckerlösung + Aq. āā	+ 0,67	—	—	+ 0,67	--	+ 0,66

Der ursprüngliche Gehalt des Verdauungsgemisches an Rohrzucker beträgt 0,98 % = 1,03 % Invertzucker. Nach 22 Stunden waren ca. 86 % des Rohrzuckers invertirt. Vom vierten Beobachtungstage an blieb die Ablenkung unverändert. Nach Vollendung der Inversion wurden gefunden 0,94—0,99 % Invertzucker (statt der berechneten 1,03 %). Nach Pavy fand ich nach vollendeter Inversion 1,03 % Invertzucker.

Versuch III.

Object	8. V. 98 12 Uhr Mitt. gleich nach d. Mischung	9. V. 98	10. V. 98	11. V. 98	14. V. 98
		11 Uhr Morgens			
Fermentlösung + Aq. āā	— 0,07	—	— 0,07	—	— 0,07
Fermentlösung + Zuckerlösung āā	+ 0,97	— 0,01	— 0,22	— 0,27	— 0,27
Zuckerlösung + Aq. āā	+ 0,98	—	—	—	+ 0,99

Der ursprüngliche Gehalt des Verdauungsgemisches an Rohrzucker beträgt 1,44 % = 1,51 % Invertzucker. Nach 23 Stunden sind ca. 89 % des Rohrzuckers invertirt. Nach vollendeter Inversion sind gefunden 1,41 % Invertzucker (statt der berechneten

1,51 %). Vom vierten Beobachtungstage an blieb die Ablenkung constant.

Versuch IV.

Object	19. V. 88 11 Uhr Mittags gleich nach der Mischung	20. V. 98	21. V. 98	25. V 98
		11 Uhr Morgens		
Fermentlösung + Aq. āā	— 0,06	—	—	— 0,07
Fermentlösung + Zuckerlösung āā	+ 1,27	— 0,38	— 0,38	— 0,38
Zuckerlösung + Aq. āā	+ 1,28	+ 1,27	—	+ 1,27

Der ursprüngliche Gehalt des Verdauungsgemisches entspricht 1,89 % Rohrzucker = 1,98 % Invertzucker. Nach 24 Stunden war aller Rohrzucker invertirt und es trat keine weitere Aenderung in der Ablenkung ein. Nach vollendeter Inversion wurden aus der polarimetrischen Bestimmung berechnet 1,98 % Invertzucker. Die Bestimmung nach Fehling ergab 1,95 % Invertzucker.

Versuch V. Dieselbe Fermentlösung wie in Versuch IV.

Object	19. V. 98 1 Uhr Mittags gleich nach der Mischung	20. V. 98	21. V. 98	25. V. 98
		11 Uhr Morgens		
Fermentlösung + Aq. āā	— 0,06	—	—	— 0,07
Fermentlösung + Zuckerlösung āā	+ 0,63	— 0,18	— 0,19	— 0,19
Zuckerlösung + Aq. āā	+ 0,62	-	—	—

Der ursprüngliche Gehalt des Verdauungsgemisches an Rohrzucker beträgt demnach 0,94 % = 0,99 % Invertzucker. Nach 22 Stunden war fast aller Rohrzucker invertirt; ich fand am 21. V. 98 polarimetrisch 0,99 % Invertzucker und zu derselben Zeit nach Fehling 1,01 %.

In folgender Tabelle, die keiner weiteren Erläuterung bedarf, stelle ich meine allendlichen Resultate zusammen.

No.	% Rohrzucker	Berechn. % Invertzucker	Polarim. gef. % Invertz.	Differenz	Nach Pavy resp. Fehling gef. % Invertz.	Differenz
I	0,98	1,03	0,99	— 0,04	1,01	— 0,02
II	0,98	1,03	0,99	— 0,04	1,03	0
III	1,44	1,51	1,41	— 0,10	—	—
IV	1,89	1,98	1,98	0	1,95	— 0,03
V	0,94	0,99	0,99	0	1,01	+ 0,02

Diese Tabelle zeigt, dass die polarimetrisch und titrimetrisch gefundenen Werthe für Invertzucker mit den berechneten sehr gut übereinstimmen; die Abweichungen liegen offenbar im Bereiche der Fehlergrenzen. Ich darf daher wohl behaupten, dass das Invertin des Dünndarmsaftes eine vollkommene Inversion des Rohrzuckers innerhalb der gegebenen Grenzen bewirke; von einer revertirenden Wirkung desselben, wie Hoffmann sie gefunden zu haben glaubt, konnte ich jedoch selbst nach langdauernder Einwirkung nichts constatiren.

Das Resultat meiner Untersuchungen fasse ich in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Ferment der Dünndarmschleimhaut übt keine zerlegende Wirkung auf Eiweiss und Fette aus.

2. Das Ferment der Dünndarmschleimhaut saccharificirt gekochte Stärke.

3. Das Ferment der Dünndarmschleimhaut invertirt Rohrzucker, besitzt aber keine revertirenden Eigenschaften.

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe.

Zweite Mittheilung

von

Dr. med. **Leon Asher,**
Privatdocent und Assistent am physiologischen Institut zu Bern.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

III.

Ueber Beziehungen zwischen Organthätigkeit und Lymphbildung.

In der voraufgegangenen Mittheilung[1]) hatten wir den Versuch gemacht, eine neue Vorstellung über das Lymphsystem und seine Aufgabe im Organismus zu begründen. Die Lymphe sollte vornehmlich bestimmt sein, Stoffwechselproducte, welche von den Blutgefässen nicht resorbirt würden, den Lymphdrüsen zuzuführen, um von dort aus als umgewandelte Flüssigkeit in das Blut einzutreten. Die Bildung der Lymphe fanden wir abhängig von der Thätigkeit der Organe und Gewebe, in welchen die Lymphe ihren Ursprung nimmt. Die bisherigen Untersuchungen hatten zur Aufstellung zweier vielfach umstrittener Theorieen der Lymphbildung Veranlassung gegeben: einer mechanischen, welche die Lymphe durch Filtration, Diffusion, beziehentlich Transsudation gebildet werden lässt, und einer

1) Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe. 1. Mittheil. von L. Asher u. A. G. Barbèra. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 N. F. 18, 1897, S. 154.

secretorischen, der zu Folge die Lymphe von den Endothelzellen der Blutcapillaren gewissermaassen specifisch abgesondert wird. Gegenüber diesen, immerhin rein hypothetischen Erklärungsversuchen ist die Behauptung, dass die Lymphe ein Product der Arbeit der Organe sei, zunächst nur eine Aussage über die thatsächlichen Verhältnisse, welche bei Versuchen über Lymphbildung zur Beobachtung gelangen. Denn wir konnten den Nachweis führen, dass gerade solche Mittel oder Eingriffe, welche in besonders wirksamer Weise gesteigerte Lymphbildung erzeugten, gleichzeitig erhöhte Thätigkeit von Organen im Gefolge hatten. Intravenöse Injection von gewissen Stoffen, wie Albumosen, Krebsmuskelextrakt u. s. w. (sogenannte »Lymphagoga«) und von krystalloiden Substanzen wie Zucker, Kochsalz u. s. w. sind wohl diejenigen zwei Eingriffe, welche in den letzten Jahren am gründlichsten erforscht und deren Folgen am meisten zu theoretischen Erwägungen verwerthet wurden. Von dem erstgenannten konnten wir zeigen, dass er eine stark erhöhte Leberthätigkeit hervorrief, welche sich in vermehrter Gallenbildung kund that; bei dem zweiten darauf hinweisen, dass, wie bekannt, hydraemische Plethora eintritt, ein Zustand, dessen Verknüpfung mit reger Thätigkeit aller drüsigen Organe schon die grundlegende Untersuchung von Cohnheim und Lichtheim kennen gelehrt hatte. Was von der künstlich erzeugten Organarbeit gilt, besteht bei der normalen Thätigkeit des Körpers, soweit wir dieselbe untersucht haben, nicht minder zu Recht: Thätigkeit der Speicheldrüsen, der Schilddrüse und der Verdauungsdrüsen sind begleitet von vermehrter Lymphbildung.

Erst bei der Frage, welche Momente der so vielfach verwickelten Organthätigkeit sind die wesentlich bedingenden für die Lymphbildung, wird dies Gebiet des rein Thatsächlichen verlassen. Es erschien uns als den mannigfachen Thatsachen am meisten entsprechend, die Annahme zu machen, dass in der specifischen Thätigkeit der einzelnen Gewebezellen die Ursache für die Lymphvermehrung bei Arbeit der Organe zu suchen sei. Diese neue Auffassung tritt denn auch am meisten in Gegensatz zur mechanischen Lymphtheorie. Wir sind nicht mehr geneigt,

Filtration und Diffusion für die wesentlichen Vorgänge der Organthätigkeit anzusehen; demnach können wir die hierbei stattfindende vermehrte Lymphbildung auch nicht auf diese mechanischen Momente zurückführen. Was die Filtration, d. h. die Abhängigkeit der Lymphbildung von der Höhe des Blutdruckes anbetrifft, so sind schon aus dem Laboratorium des Begründers der Filtrationshypothese die ernstesten Zweifel laut geworden, welche sich durch die Ergebnisse genauer Versuchsreihen aufgedrängt hatten[1]).

Die Höhe des Blutdrucks ist ein Faktor, den man methodisch in angenähert isolirter Weise variiren kann; alle solche Versuche, in welchen dies wirklich der Fall war, zeigen auch keine vermehrte Lymphbildung. Einfache Diffusion oder Transsudation reicht auch nicht aus, um alle zu beobachtenden Erscheinungen zu erklären; dies ist, ganz abgesehen von zahlreichen älteren, freilich nicht unwidersprochen gebliebenen Arbeiten, sowohl in den jüngsten Untersuchungen von Lazarus Barlow, sowie in unserer ersten Mittheilung erörtert worden; auch in dieser Mittheilung wird erneut hierauf eingegangen, um zu zeigen, dass die Lebensthätigkeit der Zellen von der etwaigen Transsudation zum mindesten nicht loszutrennen ist. Die von Heidenhain und Hamburger vertretene Secretionshypothese andererseits wäre an und für sich mit unserem Erklärungsversuche nicht unvereinbar, da man zur Vermuthung gelangen könnte, dass mit der Arbeit der Organe, welche wir als die wesentlichste Bedingung des Lymphstromes bezeichneten, unauflösbar ein entsprechendes, specifisches Verhalten der zugehörigen Gefässwandzellen verknüpft sei. In der ersten Mittheilung wurde aber schon darauf hingewiesen, dass die dort niedergelegten Thatsachen zunächst aus methodischen Gründen verbieten, sichere Schlüsse auf die

1) Hier sei aus historisch-literarischen Gründen folgende bemerkenswerthe Stelle aus einer der letzten die Lymphe betreffenden Arbeiten des Ludwig'schen Institutes angeführt: »Jedenfalls wird man gut thun, sich der gegenwärtig herrschenden Filtrationshypothese nicht allzu vertrauensvoll hinzugeben, bevor sie nicht durch weitere Versuche begründet ist.« Zawilski, Dauer und Umfang des Fettstroms etc. Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig 1876, S. 162.

etwaige Leistung der Gefässwand zu machen, weil wir die letztere, wie die Thatsachen lehrten, experimentell in ihrer Thätigkeit nicht zu isoliren vermögen. Vor allem aber hat sich, trotz allen redlichen Suchens, bisher keine einzige Erscheinung weder morphologischer noch functioneller Art auffinden lassen, welche zwingend für eine secretorische Leistung der Gefässwandzellen, wie wir sie bei den Drüsenzellen kennen, spräche. Vorläufig wird die ältere, allerdings gleichfalls hypothetische Annahme, dass die Gefässwände durch keine active, chemische Thätigkeit den Uebertritt von Stoffen aus dem Blute in die Gewebs- (Ernährungs-) Flüssigkeit bewerkstelligen, den bekannten Thatsachen gerecht. Eine neuere Methode, der hier erörterten wichtigen Frage beizukommen, besteht in der Untersuchung der Art und Weise, wie sich die osmotischen Verhältnisse des Blutes regeln, wenn dieselben experimentell gestört worden sind. Hierbei müsste sich, da die Blutgefässwände nicht allein zur Abgabe, sondern in gleichem Maasse auch zur Aufnahme von Stoffen befähigt und bestimmt sind, eine active Betheiligung der Gefässwände an der Regelung der osmotischen Verhältnisse in viel unmittelbarerer Weise offenbaren als durch Untersuchung der aus den Lymphstämmen aufgefangenen Flüssigkeit. Unmittelbarer, weil die auffallend kurze Zeit, welche vergeht, bis nach einer Störung der osmotischen Verhältnisse des Blutes der Normalzustand wiederhergestellt ist, den Schluss gestattet, dass eine Einmischung der den Gefässen benachbarten Organzellen hierbei sich kaum geltend macht. Nun liess sich aber bei einschlägigen Untersuchungen nichts finden, was ohne Annahme einer activen chemischen Gefässwandthätigkeit unverständlich geblieben wäre. So führt beispielsweise auch die jüngste Arbeit von Leathes[1]) zu dem Ergebnisse, dass die Regelung der osmotischen Verhältnisse des Blutes ohne erkennbare active Betheiligung der Capillargefässwandzellen zu Stande kommt. Ob schliesslich die Gefässe in den einzelnen Gegenden des Körpers verschieden durchlässig sind, ist eine Frage, welche von der nach der hypothetischen secretorischen Leistung der-

1) Some experiments on the exchange of fluid between the blood and tissues by J. B. Leathes. Journ. of Physiol. XIX, 1895—96, p. 1.

selben ganz sich trennen lässt und daher hier nicht erörtert zu werden braucht.

Die aus den bekannten Thatsachen hervorgehende Annahme, dass die Lymphe ein Product der Arbeit der Organe sei, und dass die bei der Thätigkeit der Organe eintretenden Vorgänge diejenigen Zustände bedingen, welche den vermehrten Lymphfluss erzeugen, misst dem Lymphsystem eine grössere Bedeutung für den Organismus zu, als bisher gestattet war. Die Lymphdrüsen, welche eigenthümlicher Weise in den älteren Lymphtheorien gänzlich unberücksichtigt blieben[1]), erscheinen jetzt als höchst nothwendige Zwischenstationen zwischen den Stätten, wo die specifischen Zellen ihre Stoffwechselproducte zuerst ablagern und dem Orte, wo die Lymphe in das Blut einmündet. Denn eben weil sich die Arbeit der Organe als das wirksamste Mittel der Lympherzeugung erwies, steht zu erwarten, dass das Lymphsystem in seinen Einrichtungen vornehmlich den sich hierbei ereignenden chemischen Vorgängen angepasst ist. Die Pathologen sind im Gegensatz zu den Physiologen gezwungen, den Lymphdrüsen gebührende Würdigung angedeihen zu lassen, weil sie fort und fort Gelegenheit haben, den innigen Zusammenhang zwischen den Lymphdrüsen und den Zuständen der Nachbarorgane zu beobachten. Ich gedenke aber erst in der nächsten Mittheilung über die morphologischen Erscheinungen an ruhenden und arbeitenden Lymphdrüsen zu berichten. In dieser Mittheilung soll über Versuche berichtet werden, welche geeignet sind, erneut die Beziehungen zwischen Organthätigkeit und Lymphbildung an einigen Beispielen darzulegen. Je mehr es gelingt, diese Beziehungen scharf hervortreten zu lassen, desto eher dürfen wir hoffen, Einblicke in den uns noch höchst unvollkommen bekannten intermediären Stoffwechsel zu erhalten. Zum Schlusse dieser Betrachtungen möge noch hervorgehoben werden, dass der hier vorgetragenen Lymphtheorie dieselbe biologische Anschauung zn Grunde liegt, welche die

---

1) Dies beweist beispielsweise auch die neueste, treffliche Darstellung derselben in Starling's Capitel über Lymphe und Lymphbildung in Schäfer's Textbook of Physiology. Vol. I. London 1898.

innere Athmung und die wesentlichen Stoffwechselvorgänge überhaupt in die activen Zellen verlegt und nicht in den Blutstrom und die Säfte des Körpers.

I. Der Lymphstrom bei vermehrter Leberthätigkeit, insbesondere bei Haemoglobinaemie.

In der ersten Mittheilung war, wie schon erwähnt wurde, der Nachweis geführt worden, dass ein Albumosengemisch (Witte-sches Pepton) nach intravenöser Injection eine vielfache und andauernde Steigerung des Gallenflusses hervorrief. Da Starling schon früher gezeigt hatte, dass die eigenartige Lymphvermehrung, welche gleichfalls durch Injection dieses Mittels bewirkt wird, durch Abbindung der an der Leberpforte gelegenen Lymphwege mehr oder weniger vollständig unterdrückt wird, so tritt die thatsächliche Verbindung von vermehrter Lymphbildung und vermehrter Leberthätigkeit offen zu Tage. Das sogenannte Pepton gehört einer Gruppe von Körpern an, deren Einfluss auf die Lymphbildung von ihrem Entdecker Heidenhain als so durchaus specifisch erachtet wurde, dass er ihnen den Namen »Lymphagoga« beilegte. Unsere Beobachtung lehrte aber, dass die Wirkung dieses Mittels nichts Specifisches an sich trüge; denn es theilte die allen Mitteln, welche vermehrte Bildung der Lymphe erzeugen, gemeinsame Eigenschaft die Thätigkeit eines Organs zu steigern. Die Besonderheiten, welche die Lymphe nach Pepton-Jnjection aufweist, erklären sich aus dem Umstande, dass es sich vorwiegend um Leberlymphe dabei handelt. In Anbetracht der Bedeutung, welche den besprochenen Körpern beigelegt worden ist, hat es einiges Interesse, etwas näher auf deren Wirkungsweise einzugehen.

Nicht allein für Witte'sches Pepton, sondern auch für Krebsmuskel- und Pferdeegelkopf-Extract hatte seiner Zeit Starling den Nachweis erbracht, dass die Lymphstrombeschleunigung nach intravenöser Injection ausbliebe, wenn die Leberlymphgefässe ausgeschaltet würden. Allen diesen Mitteln so verschiedener Herkunft ist nun ferner gemeinsam, eine tiefe Veränderung der chemischen Verhältnisse des Blutes herbeizuführen; denn das

Blut verliert auf längere Zeit seine Gerinnbarkeit. (Dies ist das hervorstechendste Merkmal der erlittenen Umwandlung; es sind noch eine Reihe anderer Unterschiede gegen die normalen Blutverhältnisse festgestellt worden.) Genau das Gleiche gilt von den übrigen, nach Heidenhain's Arbeit entdeckten, sogenannten »Lymphagogis«. Dieselben gehören zumeist den Producten des bacteriellen Stoffwechsels an; ein derartiges Mittel ist beispielsweise das Pyocyaneustoxin. Ausdrücklich geben die Entdecker seiner lymphtreibenden Wirkung an, dass nach seiner Injection Blut und Lymphe ihre Gerinnungsfähigkeit verlieren.[1]) In dieser ganz allgemeinen Erscheinung der tiefen Störung des Blutchemismus liegt der Schlüssel zum Verständniss für den inneren Zusammenhang der beobachteten Thatsachen. Auf alle gröberen Veränderungen der Blutzusammensetzung reagirt der Organismus durch intensive Leberthätigkeit, die natürlich von einem entsprechend starken Lymphfluss begleitet ist.

Im Lichte dieser Anschauung betrachtet, erscheint die Wirkung der sogenannten Lymphagoga gleicher Art, wie die der Einverleibung von haematolytischen Substanzen und von fremdartigem Blut in den Körper; dass der Lymphstrom vermehrt wird, ist nur die nothwendige Folge der erhöhten Leberthätigkeit; umgekehrt dürfte dann eine nach irgend einem Eingriffe beobachtete Steigerung des Leberlymphstromes als neuer Beweis für erhöhte Arbeit der Leber betrachtet werden. Diese Vorstellung ist sofort der experimentellen Prüfung zugänglich; denn wir besitzen Mittel, welche nachgewiesenermaassen die Leberthätigkeit erhöhen. Wenn solche Mittel, wie ich auf Grund der Erfahrung mit Witte's Pepton vermuthete und wie es thatsächlich der Fall ist, vermehrten und veränderten Lymphfluss erzeugen, so ist damit eine neue Stütze für die Behauptung gewonnen, dass vermehrte Leberarbeit an dem entsprechenden Lymphstrom betheiligt und die merkwürdige Wirkung der »Lymphagoga« hierin ihre zureichende Erklärung finde.

1) Athanasiu und Charrin, Ueber die lymphagoge Wirkung des Pyocyaneustoxins. Compt. rend. Soc. de Biol. XLVIII., p. 860—862; citirt nach Maly's Jahresber. 1896.

Methodisches.

Die nachfolgenden Versuche dieses Abschnittes, sowie der folgenden, wurden an Hunden angestellt. Dieselben erhielten, wo nicht anders erwähnt wird, 1 ctg Morphium pro Kilo Körpergewicht eine halbe Stunde vor Beginn des Versuches; sofort nach dem Aufbinden wurden die Thiere in tiefe Aethernarkose versetzt und dauernd darin erhalten. In der Mehrzahl der Versuche wurde in den ductus thoracicus eine Canüle eingeführt; in einigen ausserdem noch in einen Halslymphstamm. In drei Fällen musste ich mich auf den Halslymphstamm beschränken, weil anatomische Gründe (Spaltung in kleine Zweige vor der Mündung) die Benutzung des Brustlymphganges verboten. Die Präparationsweise geschah so, wie sie zuletzt Heidenhain empfahl; stets bediente ich mich der von Kronecker vorgeschlagenen Durchfrierung des Lymphganges mit Aethylchlorür, die in der ersten Mittheilung beschrieben worden ist. Anfänglich band ich Glascanülen in den ductus thoracicus ein; für die letzten Versuche habe ich mir aber Metallcanülen anfertigen lassen; dieselben haben eine Länge von 6 cm und einen inneren Durchmesser von $^1/_2$ resp. 1 mm. Ich habe den Eindruck gewonnen, dass der Lymphstrom sich leichter ungestört erhalten lässt, als bei Benutzung von Glascanülen. Die Metallcanülen besitzen mancherlei Vortheile: Bei gleichem Durchmesser des Gesammtrohres lässt sich das Lumen weiter machen, als mit Glas; die verengte Stelle hinter der Spitze der Glascanüle, welche für den Befestigungsfaden benöthigt wird, aber sehr hinderlich für den Lymphfluss werden kann, fällt weg, denn an Stelle derselben treten feine Kreisriefen in verschiedener Entfernung von der Spitze; schliesslich besitzt jede Canüle einen genau passenden, vorn abgestumpften Führungsstab (Mandrin), welcher ein wenig die vordere Oeffnung überragt, desshalb als Finder dient und jederzeit leicht bis in den Gang hinein etwaige Gerinnsel beseitigt. Trotz aller Vorsichtsmaasregeln und peinlichster Sauberkeit beim Präpariren (d. h. Stillung auch der geringfügigsten Blutung) ereignet es sich doch nicht selten, dass der Lymphfluss fort und fort durch Bildung von Gerinnseln zerstört wird, die sich zwar

leicht und schnell beseitigen lassen, aber doch bei gewissen Versuchen es verbieten, allein aus der Beobachtung der Ausflussgeschwindigkeit und Menge der Lymphe sichere Schlüsse zu ziehen. In diesen, wie auch in anderen Fällen, empfiehlt es sich von jeder aufgefangenen Portion die Menge der festen Substanzen zu bestimmen. Aenderungen im Procentgehalt der festen Substanzen geben einen viel feineren Gradmesser zur Beurtheilung der Lymphe ab, als die blossen Strömungsverhältnisse, denn in ersteren spiegeln sich die Vorgänge wieder, welche sich im Ursprungsgebiete der Lymphe ereignet haben. Die Bestimmung der festen Substanzen geschah in bekannter Weise. So lange wir technisch noch nicht so weit sind, die Lymphe einzelner bedeutender Organe für sich aufzufangen (resp. die äusseren Mittel, um an grösseren Säugern zu untersuchen, nicht ausreichen) und chemisch dieselbe noch nicht durch die Analyse einzelner jeweils charakteristischer Stoffe zu prüfen, muss man sich mit diesem groben Nothbehelf begnügen.

Gewissermaassen als Vorversuch wurde beim ersten Versuche Kälberserum in die V. jugul. injicirt. Fremdes Serum ist ein Gift für das Blut, ältere wie neuere Erfahrungen haben diese Thatsache erhärtet. Nach dem Obengesagten wäre demnach vermehrter Lymphstrom zu erwarten. Ein ganz analoger Versuch — allerdings ohne bestimmte Voraussetzungen angestellt — findet sich unter denjenigen Heidenhain'schen, welche er als Beispiele specifischer Lymphagoga bringt: Es ist dies Injection von verdünntem Hühnereiweiss. Die Lymphvermehrung unter dem Einflusse dieses Mittels ist eine nicht unerhebliche, weniger beträchtlich ist die Concentrationszunahme. Die in Tabelle I mitgetheilten Zahlen lehren, dass Injection von Kälberserum in das Blut eines Hundes thatsächlich vermehrten Lymphstrom bedingt, und dass Hand in Hand damit eine sehr merkliche Zunahme des Trockengehaltes einhergeht. Die Verhältnisse sind also dieselben wie nach Injection von den sogenannten Lymphagogis. Im Anfange des Versuchs kommt es nach Entfernung einiger Gerinnsel aus der Canüle gleichfalls zu einer geringfügigen Beschleunigung des Lymphflusses: dieselbe ist nur eine

Tabelle I.

Versuch I. Hund, 12 kg; 36 Stunden Fasten; 8 cg Morph. 1/28 Uhr.

Zeit	Lymph-menge in ccm	Lymph-menge für 1 Min. in ccm	Concentration der Lymphe in % feste Substanz	Bemerkungen
9h 5 —9h 20	4,3	0,29	3,6 %	
9 » 20—9 » 35	3,1	0,21		einzelne Gerinnsel müssen entfernt werden
9 » 35—9 » 50	5,6	0,37		
9 » 50—10h 5	5,3	0,35	3,5 %	
10 h 5				Injection v. 60 ccm Kälberserum in die V. jugul.
10h 5 —10h 20	6,8	0,45	4,3 %	
10 » 20—10 » 40	7,6	0,51		Gerinnsel.
10 » 40—10 » 55	4,8	0,32		Stärkere Gerinnselbildg.
10 » 55—11 » 10	3,5	0,23		
11 » 10—11 » 15	nicht aufgefangen			Injection von 10 g Harnstoff in 20 ccm physiol. Kochsalzlösung.
11 » 15—11 » 30	7,8	0,53	5,3 %	

scheinbare, hervorgerufen durch die Wegräumung vorheriger Verhaltungen. Der Trockengehalt dieser Lymphe ist genau derselbe wie der früheren. Einige Zeit nach Injection des Kälberserums nimmt die Gerinnselbildung sehr zu. Theils aus diesem, theils aus einem später zu erörternden Grunde wurden am Schlusse des Versuchs 10 g Harnstoff in 20 ccm körperwarmer, physiologischer Kochsalzlösung in die Vena jugularis eingeführt. Man sieht, dass der Trockengehalt während der hierdurch erzielten Lymphbeschleunigung um ein weiteres Procent gestiegen ist, beziehentlich dass im ganzen die Erhöhung gegenüber dem Werthe vor jeden Eingriff 47% beträgt. Hieraus geht unzweifelhaft hervor, dass es sich hierbei noch grössentheils um die Wirkungen der Seruminjection handelt. Soweit die bis jetzt bekannten Erfahrungen reichen, tritt eine derartige grosse Steigerung des Trockengehaltes der Lymphe ausschliesslich nur unter solchen Umständen ein, wo die aus dem Brustgange strömende Flüssigkeit ihren wesentlichsten Zufluss aus der Leber erhält. Erinnert man sich an das früher Gesagte, so wird man

finden, dass der Verlauf des Versuchs den Erwartungen entspricht. Es lässt sich vermuthen, dass die einzelnen Serumsorten sich sehr verschieden wirksam erweisen werden, je nach der Höhe ihrer Giftigkeit für den Hund. Dieser Punkt, sowie die Erforschung derjenigen Bestandtheile, auf welche es ankommt, muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Von allen Mitteln, welche wir besitzen, um gesteigerte Gallenbildung hervorzurufen, ist die Galle selbst vielleicht das einzige, dessen Wirksamkeit jetzt allseitig anerkannt wird. Schiff wies zuerst nach, dass Zufuhr von Galle die Menge der abgeschiedenen Galle vermehre. Rutherford und Vignal, Rosenkranz und Socoloff haben die Schiff'sche Entdeckung bestätigt.[1]) Die letzten entscheidenden Versuche theilte Wertheimer mit[2]), welcher stets eine reichliche Vermehrung der Galle nach Injection von Galle in den Kreislauf beobachtete. Wenn die lymphtreibende Wirkung der bisher besprochenen Stoffe thatsächlich auf Steigerung der Leberthätigkeit durch dieselben beruht, so müsste Injection von Galle in das Blut offenbar in gleicher Weise wie jene den Lymphstrom beeinflussen. Eine Reihe von Versuchen, welche ich zur Prüfung dieser Erwägung anstellte, erwies, dass es sich so verhielt. Versuch II gibt hiervon einen deutlichen Beleg. Kurze Zeit nach Injection der Galle nimmt der Lymphfluss zu und hebt sich im Vergleich zur Periode unmittelbar vor der Galleninjection um das Dreifache. Der Eingriff bringt es mit sich, dass sehr bald die Beobachtung durch fortwährende Gerinnselbildung unterbrochen wird. Um diesem lästigen Zwischenfall zu begegnen, habe ich mich wiederum desselben Mittels wie in Versuch I bedient, mit dem Erfolge, dass sofort eine Beschleunigung des Lymphstroms einsetzte und von

1) Schiff, Bericht über einige Versuchsreihen etc. I. Gallenbildung, abhängig von der Aufsaugung der Gallenstoffe. Pflüger's Archiv 1870, Bd. 3 p. 598—613. Rutherford u. Vignal, Journ. of Anat. and Physiol. 1876, Vol. X und 1877, Vol. XI. Rosenkranz, Ueber das Schicksal und die Bedeutung einiger Gallenbestandtheile. Verhandl. der physiol.-medic. Ges. in Würzburg 1879, Bd. 13 S. 218—232. Socoloff, Ein Beitrag zur Kenntniss der Lebersecretion. Pflüger's Archiv 1875, Bd. 11 S. 166.

2) M. E. Wertheimer, Experiences montrant que le foie rejette la bile introduite dans le sang. Archiv de Physiol. 1891, No. 4 S. 724—34.

Tabelle II.

Versuch II. Hund, 7 kg; Morphium Aethernarkose; 36 Stunden Fasten vorher.

Zeit	Lymphmenge in ccm	Lymphmenge für 1 Min. in ccm	Trockengehalt der Lymphe in %	Bemerkungen
9 h 5 —9 h 20	2,3	0,16	4,82	Lymphe ganz klar
9 » 20—9 » 35	2,0	0,13		
9 » 35—9 » 50	1,9	0,13		
9 » 50—10 h 5	1,8	0,12		9 h 50 — 9 h 58 20 ccm Rindergalle in d. V. jug.
10 » 5 —10 » 20	2,4	0,17		10 h 3 Beginn d. Beschleunigung. 10 h 5—10 h 14 20 ccm Rindergalle
10 » 20—10 » 35	5,2	0,35		Lymphe röthet sich. Gerinnselbildung.
10 » 35—10 » 50	2,4	0,17		Lymphe sehr roth; gerinnt fortwährd. in der Canüle
10 » 50—11 » 00	2,8	0,19		10 h 53—57 10 ccm Harnstoff in 20 ccm Kochsalzlösung in die V. jug. sofort Beschleunigung
11 » 00—11 » 15	9,0	0,6	6,21	von jetzt an bis zum Ende nicht mehr nöthig, die Canüle zu reinigen. Lymphe fliesst ununterbrochen ohne Gerinnselung
11 » 15—11 » 30	8,8	0,5		
11 » 30—11 » 45	8,9	0,6		
11 » 45—12 » 15	12,0	0,4		
12 » 15—12 » 55	14,0	0,35		
12 » 55— 1 » 40	12,0	0,27		
1 » 40— 2 » 30	14,0	0,28		Auch die letzte Portion blutroth.

da an ununterbrochen über drei Stunden lang währte. Es ist ohne weiteres ersichtlich, dass die lange Andauer dieser starken Lymphvermehrung nicht der verhältnissmässig geringfügigen Harnstoffzufuhr verdankt wird, sondern dem Fortwirken der durch die Galleninjection im Körper herbeigeführten Zustände. Dem entspricht es auch, dass die Concentration der nach der Harnstoffinjection ausfliessenden Lymphe den hohen Werth von 6,21% (Mittelwerth) besitzt, also 28,8% Zuwachs gegenüber dem Anfangswerthe. Injection von Galle in das Blut, welche nachgewiesenermaassen gesteigerte Leberthätigkeit auslöst, schafft also eine Lymphe mit denselben charakteristischen Merkmalen, wie

sie diejenige besass, deren Wirkung wir gerade in vermehrter Leberthätigkeit nachzuweisen versuchten.

Die Injection von Galle in das Blut zeitigt eine Reihe von Erscheinungen, welche, soweit sie für uns Interesse haben, im Zusammenhang betrachtet werden sollen. Die Galle ist ein heftiges Herzgift; in einigen Versuchen, welche in Tabelle III zusammengestellt sind, ging das Thier vorzeitig zu Grunde. In jedem Falle kommt es bekannter Weise zu einem tiefen Absinken der Höhe des arteriellen Blutdruckes, somit zu einem Momente, welcher nach der mechanischen Lymphtheorie der Lymphvermehrung entgegensteht. Sodann veranlasst die intravenöse Injection von Galle, sowie deren Zufuhr eine gewisse Grösse erreicht, Haemoglobinaemie. Wenn die Gallenzufuhr einmal zur Blutkörperchenzerstörung und darauffolgender Haemoglobinaemie geführt hat, so ist damit eine abermalige Ursache für vermehrte Leberthätigkeit gegeben. Denn wir wissen, namentlich durch die Untersuchungen von Stadelmann und Afanassiew[1]), dass Haemoglobinaemie, sowie Blutkörperchen zerstörende Stoffe wie Toluylendiamin, Arsenwasserstoff u. s. w. eben wegen dieser Eigenschaft in ausgesprochenster Weise gallenvermehrend wirken. So erweist sich aus doppeltem Grunde die intravenöse Galleninjection als zuverlässiges Mittel den Zusammenhang zwischen Leberthätigkeit und Lymphbildung zu erforschen. Da die tiefe Veränderung, welche das Blut durch Galle erleidet, keine sofort vorübergehende ist, wäre zu erwarten, dass die als reparatorisch zu betrachtende Leberarbeit keine flüchtige sein würde, dem entspricht es auch, dass die Lymphvermehrung eine lang andauernde ist. Die gleichen Verhältnisse finden sich übrigens bei Heidenhain's sogenannter Lymphagogis, ein weiterer Hinweis auf die Zusammengehörigkeit der Erscheinung bei ihnen und den hier betrachteten, viel klareren Vorgängen.

---

1) E. Stadelmann, Toluylendiamin u. seine Wirkung auf den Thierkörper. Archiv f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 14, 1881 und: Die Arsenwasserstoffvergiftung. Ibid. Bd. 16, 1883. Afanassiew, Ueber Icterus und Haemoglobinämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6, 1883, S. 281—331.

Tabelle III.

Versuch III. Hund, 6 kg; Morphiumnarkose.

Zeit	Lymphmenge in ccm	Trockengehalt in %	Bemerkungen
10 h 00—10 h 52	1,8	5,26 (für beide Perioden)	
10 » 52—11 » 8	1,8		
11 » 8—11 » 16	1,8	5,17	11 h 8-11 h 11 15 ccm Galle in d.V. jug.; heftige Brechbewegungen
11 » 16—11 » 30	8,3	9,82	11 h 16 erste Röthung der Lymphe
11 » 30—11 » 40	6,0		Um diese Zeit Tod. Letzte Lymphe auch nach mehreren Tagen nicht geronnen. 25% Hämoglobin (Gowers-Sahli'scher Apparat).
11 » 40—11 » 45	1,0		
Versuch IV. Hund, 7—8 kg; Morphiumnarkose.			
9 h 21— 9 h 52	10	5,94	
9 » 52—10 » 9	5,8	5,76	10 h 9—10 h 12 10 ccm Galle in d.V. jug.
10 12—10 » 50	8,3	8,77	10 h 15 Tod. Künstl. Athmung. Lymphe fliesst tiefroth ohne zu gerinnen.

Es möge hier auf eine Schwierigkeit aufmerksam gemacht werden. Die oft genannten Lymphagoga, wie auch alle zuletzt erwähnten Stoffe, setzen eine Veränderung des Blutchemismus, welche ihrer ganzen Natur nach von viel längerer Dauer ist, als die bisher beobachtete Lymphbeschleunigung oder Gallenvermehrung. Ob wirklich die Leber eher ihre erhöhte Thätigkeit einstellt, als die Aenderungen der Blutzusammensetzung vollständig geschwunden sind oder ob die anfänglich gesteigerte Leberthätigkeit Bedingungen im Körper schafft, welche derselben Einhalt gebieten, wäre durch besondere Untersuchung zu ermitteln.

Die bemerkenswertheste Erscheinung nach der Galleninjection ist der Haemoglobinaustritt in die Lymphe, hervorgerufen durch Haemoglobinaemie. (Es kommt allerdings auch manchmal zu einem vermehrten Austritt von Blutkörperchen, namentlich von theilweise zerstörten. Aus äusseren Gründen war ich zur Zeit dieser Untersuchung verhindert, Eisenbestimmungen der Lymphe zu machen, durch welche es möglich gewesen wäre, denjenigen Antheil der Concentrationszunahme festzustellen, welcher rein auf Rechnung des Haemoglobinübertritts zu setzen war. Selbstverständlich stellt das Vorhandensein von Haemoglobin in der Lymphe einen gewissen Unterschied gegenüber der Peptonlymphe dar.) Beim ersten Auftreten der Röthung wird zunächst die Lymphe leichter gerinnbar; dann aber kommt es zu einem

Stadium, wo dieselbe schwer oder gar nicht gerinnt. Wie aus den in Tabelle II—IV mitgetheilten Versuchen hervorgeht, scheint die Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit um so mehr ausgeprägt, je schwerer der Vergiftungszustand des Thieres ist. Die an und für sich beachtenswerthe Thatsache, dass bei experimentell erzeugter Haemoglobinaemie Haemoglobin sehr rasch in der Lymphe des Brustganges erscheint, gibt Gelegenheit zu untersuchen, wie sich denn in dieser Hinsicht die verschiedenen Lymphwege und sogenannten Lymphräume verhalten. Diese Frage besitzt praktisches Interesse, weil Haemoglobinaemie ein Zustand ist, welcher bei gewissen Vergiftungen und nach Transfusionen beobachtet wird; gerade die letzteren sind der Gegenstand vielfach nicht übereinstimmender Beobachtung gewesen. Das aus seinem Verbande mit den Blutkörperchen losgelöste Haemoglobin wird nicht durch die Blutgefässwände zurückgehalten, sondern wird gewissermaassen als fremde Substanz durchgelassen. Die Untersuchung der verschiedenen Lympharten bei Haemoglobinaemie bietet also eine experimentelle Handhabe zur Prüfung der Durchlässigkeit der Gefässwände in verschiedenen Gegenden des Körpers. Aus diesem Grunde habe ich in allen Fällen bei der Section den Inhalt der serösen Höhlen, des Kammerwassers und der Blase spectroskopisch untersucht, sowie in einem besonderen Versuche gleichzeitig mit der Lymphe des Brustgangs die aus einem peripheren Lymphstamme, nämlich vom Halslymphstamme, aufgefangen. Das Ergebniss dieses Experimentes ist in Tabelle IV niedergelegt.

(Siehe Tab. IV auf S. 276.)

Es zeigte sich, dass auch in der Lymphe des Halsstammes das Haemoglobin auftrat; es ist somit der Nachweis geliefert — der wohl unbeanstandet verallgemeinert werden darf — dass sowohl in der Eingeweidelymphe wie in der peripheren Lymphe Haemoglobin erscheint. Hieraus folgt weiter, dass auch die Gefässwände der so verschiedenen Gegenden, welchen diese Lymphsorten entstammen, qualitativ dieselbe Durchlässigkeit für diesen bestimmten Stoff besitzen. Ein wichtiger Unterschied, auf den besonders geachtet wurde, machte sich in diesem Versuche

Tabelle IV.

Versuch V. Hund, 15—16 kg; Canüle in Brust und Halslymphstamm.

Zeit	Menge der Brustlymphe in ccm	Menge in 1 Min.	Verhalten der Halslymphe	Bemerkungen
11 h 30—12 h 7	9,0	0,24	klar	11 h 45 — 12 h 7 56 ccm Galle in die V. jug.
12 » 7—12 » 32	8,3	0,33	noch ganz klar	12 h 14 — 12 h 27 16 ccm Galle. Brustlymphe deutlich beschleunigt; von 12 h 7 an röthlich
12 » 32—12 » 50	12,0	0,67		Brustlymphe scheint weniger zu gerinnen
12 » 50— 1 » 13	13,0	0,57	deutl. röthl. um 1 h 13	
1 » 13— 2 » 45	13,8		röthl., keine Beschleunig.	während dieser Zeit hatte sich in der Canüle ein verstopfendes Gerinnsel gebildet; n. der Entfernung lebhaftes Fliessen
2 » 45— 3 » 25	18,0	0,45	röthl., keine Beschleunig.	Lebhaftes Fliessen ohne in d. Canüle zu gerinnen.

In der letzten Lymphe Hämoglobingehalt (nach Sahli-Gowers): in der Brustlymphe 6 %, in der Halslymphe 4 %.

zwischen der Brust- und der Kopflymphe bemerkbar: Zu keiner Zeit konnte die geringste Beschleunigung des Lymphflusses aus dem Halsstamme beobachtet werden, im Gegensatz zur Brustlymphe, deren Strom nach der Galleninjection zu einem längere Zeit hindurch lebhaft beschleunigten ward. Man hätte daran denken können, dass der Austritt des Haemoglobins aus den Blutkörperchen in das Plasma die Gefässwände schädigt, in Folge dessen denselben anormale Durchlässigkeit zukäme. Diese Vermuthung findet in den vorliegenden Beobachtungen keine Stütze; denn wäre erhöhte Durchlässigkeit der Gefässe die Ursache des vermehrten Lymphstromes nach Galleninjection, so müsste dies Moment sich auch in dem Quellgebiete der Halslymphe geltend machen. Als weiterer Beweis dafür, dass die letztere gar keine Beschleunigung erfährt, dient das viel spätere Auftreten des Haemoglobins in der Halslymphe; denn mangels einer irgendwie gesteigerten Triebkraft dauert es lange,

ehe die haemoglobinhaltige Lymphe aus den Gewebespalten bis in den Halsstamm gelangt. Die Behauptung, dass der vermehrte Lymphstrom nach Galleninjection in das Blut seinen Ursprung gesteigerter Leberarbeit — die bekannterweise danach statt hat — verdankt, gewinnt aus diesen Erfahrungen eine weitere Grundlage.

Das Verhalten der serösen Höhlen ist ein ganz anderes. In keinem Falle beobachtete ich ein haemoglobinhaltiges Transsudat. Genau so verhielt es sich mit dem Kammerwasser. Selbst in den oben mitgetheilten schweren Fällen, welche zum vorzeitigen Tode führten, war die Bauchhöhle, die Brusthöhle und der Herzbeutel frei von Transsudaten. Demnach ergibt sich, dass zu einer Zeit, wo allen Lymphgefässen eine haemoglobinhaltige Lymphe entquillt, Höhlenräume, deren Flüssigkeit gemeinhin auch zur Lymphe gezählt wird, kein Haemoglobin enthalten. Diese Erscheinungen, welche bei der durch Galleninjection erzeugten Haemoglobinaemie auftreten, geben einen willkommenen experimentellen Anhaltspunkt für die in der 1. Mittheilung ausgesprochene Ansicht, dass die Flüssigkeiten der serösen Höhlen, die Synovia, die Endo- und Perilymphe functionell nicht als Lymphe bezeichnet werden können. Die genannten Flüssigkeiten werden gewöhnlich für Transsudate des Blutplasma gehalten; es ist aber gar nicht abzusehen, warum ein im Blutplasma befindlicher fremder Stoff, welcher in allen möglichen Gegenden des Körpers die Blutbahn verlässt und in den Lymphwegen erscheint, gerade in jene lymphatischen Räume nicht transsudirt. Es ist nun interessant, dass in allen meinen Experimenten auch der Harn keine Spur von Haemoglobin aufwies, was um so auffallender ist, als Haemoglobinurie und Haemoglobinaemie in der Praxis so oft vereint beobachtet werden. Es könnte der Einwand erhoben werden, dass die Dauer der Versuche eine zu geringe gewesen sei, also dass sich blutige Transsudate hätten ausbilden können, zumal der Flüssigkeitsaustausch der serösen Höhle u. s. w. ziemlich langsam verliefe. Wollte man diesen Einwand auch für zwei Versuche gelten lassen, so wäre er doch nicht

zutreffend, beispielsweise für den 5. Versuch, wo die Beobachtung sich über mehr als drei Stunden nach der Galleninjection erstreckte. Völlig unhaltbar wird er aber, wenn man zum Vergleich die Erfahrungen heranzieht, welche Ponfick[1]) bei seinen Untersuchungen über Transfusion gewonnen hat. Wie schon oben bemerkt wurde, bewirkt die Transfusion fremdartigen Blutes Haemoglobinaemie. Ponfick betont ausdrücklich, dass er unter seinen zahlreichen Versuchen nur in einem Falle blutige Exsudate in der Bauchhöhle gesehen und zwar da, wo der tödtliche Ausgang schon zwei Stunden nach der Operation erfolgte. Da er mehrfach den Humor aqueus roth werden und die Röthung nach 20 Stunden wieder verschwinden sah, andere Beobachter aber bestimmt angaben, blutige Exsudate gesehen zu haben, vermuthet er, dass in seinen Fällen die Exsudate gleichfalls wieder verschwunden sein mochten. Ponfick's Erfahrungen lehren also, dass blutige Transsudate, wenn überhaupt, gerade in den schneller verlaufenden Fällen zu erwarten gewesen wären. Die Sonderstellung der serösen Höhlen, wie sie durch das hier benutzte experimentelle Hilfsmittel zu Tage tritt, ist kein zufälliges Ereignis, sondern ein Kennzeichen dafür, dass die Flüssigkeit derselben unter anderen Bedingungen entsteht, wie diejenige Flüssigkeit, welche in den intercellulären Spalträumen ihren Ursprung hat. Auf diese sollte der Name Lymphe beschränkt bleiben. Die Thatsache, dass auch im Harn, unter den Bedingungen der von mir gewählten Versuchsanordnung, kein Haemoglobin auftrat, weist darauf hin, dass die Transsudationsverhältnisse der serösen Höhlen denen der Niere ähnlicher sind wie denen der echten Lymphspalten. Dies würde dafür sprechen, dass den Endothelzellen der serösen Höhlen ein ähnliches Absonderungsvermögen innewohnt wie den Nierenepithelien. Eine nicht geringe Anzahl von Thatsachen legt davon Zeugnis ab, wie sehr die serösen Höhlen in ihrem Verhalten von den echten Lymphspalten abweichen. Hier möge nur anstatt aller feineren physiologischen Unterschiede an die geradezu gröbsten, aller-

1) Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchow's Archiv 1875, Bd. 62 S. 278.

dings auch bedeutsamsten Beispiele erinnert werden, nämlich die mannigfachen pathologischen Processe in den serösen Höhlen. Weder die Erfahrung bei krankhaften Processen, noch Beobachtungen künstlich erzeugter pathologischer Zustände (z. B. hydraemische Plethora) geben Veranlassung dazu, Lymphe und »Transsudate« der serösen Höhlen zu identificiren. Die neuere anatomische Auffassung schliesslich scheint auch mehr und mehr geneigt zu sein, eine irgendwie scharfe Unterscheidung zwischen Epithel- und Endothelzellen fallen zu lassen.

Der Frage, warum in meinen Versuchen keine Hämoglobinurie eintrat, vermag ich nur vermuthungsweise näher zu treten. Allgemein wird angenommen, dass Haemoglobinaemie Haemoglobinurie zur Folge hat. Diese Annahme stützt sich auf Erfahrungen, welche nach Transfusionen, nach Vergiftungen (z. B. mit Kali chloricum, Pyrogallussäure, Naphtol u. s. w.) und schliesslich bei dem sehr merkwürdigen Krankheitsbilde der paroxysmalen Haemoglobinurie gewonnen worden sind. Das krankhafte Symptom der Haemoglobinurie tritt in diesen Fällen bei einer Haemoglobinaemie ein, welche durch ein Gift erzeugt worden ist, dessen schädliche Wirkung sich nicht auf die Blutkörperchen beschränken dürfte, sondern auch u. a. auf die Nierenepithelien übergreift. Für die paroxysmale Haemoglobinurie, deren Genese bis jetzt noch dunkel ist, würde analogerweise der Schluss zulässig sein, dass eine besondere Schädlichkeit einwirkt, welche sowohl die abnorme Durchlässigkeit der Nierenepithelien, wie auch die Haemoglobinaemie selbst verursacht. In meinen Versuchen wäre es demnach noch nicht zu einer Schädigung der Nierenepithelien gekommen, deshalb trat keine Haemoglobinurie ein. Dieselbe Anschauung, auf die serösen Höhlen angewandt, wird den beobachteten Thatsachen in zureichender Weise gerecht: das Haemoglobin erschien deshalb nicht in den serösen Höhlen, weil eine Schädigung der die letzteren auskleidenden Endothelien fehlte. Die Vorstellung, dass die Flüssigkeit der serösen Höhlen ein Transsudat des Blutes ohne Mitwirken der Endothelzellen der Serosa sei, ist mit der hier vorgetragenen unvereinbar.

Ueberblicken wir die Gesammtheit der nach Galleninjection in das Blut beobachteten Thatsachen, so ergibt sich Folgendes: Stark vermehrter Lymphstrom aus dem Brustgange; keine Beschleunigung des peripheren Lymphstromes; in beiden Lympharten Haemoglobin, in den serösen Höhlen kein Exsudat und kein Haemoglobin. Dieser Versuch war unternommen worden, um den Nachweis zu führen, dass ein Mittel, welches bekanntermaassen die Leberarbeit steigert, auch vermehrten Lymphfluss aus dem Brustgange, der Leber entstammend, zur Folge hat. Dieser Nachweis ist erbracht worden und damit den Betrachtungen, welche im Eingang der Untersuchung über die Beziehungen zwischen Leberthätigkeit und Lymphbildung angestellt wurden, eine neue Grundlage verliehen worden.

2. Zusammenhang zwischen anderen Secretionen und Lymphbildung.

Intravenöse Injection von grösseren Mengen von Traubenzucker, Kochsalz, Harnstoff, kurz von krystalloiden Körpern erzeugt einen stark beschleunigten Lymphstrom, der Trockengehalt der Lymphe ist erheblich vermindert. Der injicirte Stoff verlässt sehr rasch die Blutbahn und häuft sich u. a. in der Lymphe an. Heidenhain, welcher zuerst diese Thatsachen im Zusammenhang beschrieben hat, war geneigt, einen grossen Theil dieser Erscheinungen rein physikalisch zu erklären: »Die injicirten Substanzen treten durch Diffusion schnell aus dem Blute in die Lymphräume und wirken hier wasseranziehend auf das Gewebswasser der Zellen, Fasern u. s. f. Das diesen entzogene Wasser geht theils durch Diffusion in das Blut über und fliesst zum anderen Theile durch die Lymphe ab[1]). Mit dieser Erklärung stand Heidenhain noch ganz auf dem Boden der damals allein gültigen Anschauungen; neu war der Hinweis auf das Gewebswasser, als einem wesentlichen Bestandtheile der bis dahin nur als Bluttranssudat betrachteten Lymphe. Zwei Erscheinungen jedoch verhinderten ihn, sich bei dem gegebenen Schema zu beruhigen; nämlich erstens der Umstand, dass einige

1) Pflüger's Archiv 1891, Bd. 49 S. 264.

Zeit nach der Injection von Krystalloiden die Lymphe procentisch mehr von denselben enthielt als je das Blut und dieser Mehrgehalt sich nur sehr allmählich mindere, zweitens die Thatsache, dass nach der Injection der Lymphstrom sofort sich beschleunigte, während bei einer Diffusion eine primäre Verlangsamung zu erwarten gewesen wäre. Da Diffusion diese Erscheinungen nicht veranlassen konnte, erblickte er hierin ein Zeichen für die von ihm auch aus anderen Thatsachen erschlossene secretorische Thätigkeit der Gefässendothelien. Starling wies darauf hin, dass nach der Injection von viel Zucker u. s. w. in das Blut hydraemische Plethora eintritt und im Gefolge hiervon erhöhter Capillardruck; aus letzterem Grunde filtrire mehr Flüssigkeit aus dem durch Diffusion verdünnten Blute. Er zeigte ferner, dass kein vermehrter Lymphstrom zu Stande käme, wenn erst eine gewisse Menge Blut entnommen und dann so viel Zucker injicirt, dass gerade durch Diffusion das fehlende Wasser dem Blute ersetzt würde; bei diesem Versuchsverfahren fehlt nun auch der erhöhte Capillardruck, weil keine hydraemische Plethora statt hatte. Da in beiden Fällen innerhalb der Blutbahn ein Stoff kreiste, welchen nach Heidenhain die Capillargefässzellen ausschieden, es doch aber nur in demjenigen mit erhöhtem Capillardruck zu vermehrtem Lymphflusse kam, erblickte er hierin einen entscheidenden Beweis zu Gunsten der Filtrationshypothese. Cohnstein zeigte mit Hilfe neuer Versuche und einem richtigeren Rechnungsverfahren, dass in der Lymphe niemals ein höherer Concentrationsgrad des Zuckers oder Chlornatriums beobachtet würde als im Blute; im Gegensatz zu Heidenhain sah er ferner eine primäre Verlangsamung des Lymphstroms. Nach Beseitigung dieser Schwierigkeiten (die andere, betreffs der nur allmählichen Minderung des Salzgehaltes der Lymphe, so dass lange Zeit ein Zustand besteht, wo thatsächlich die Lymphe concentrirter ist als das Blut, halte ich noch nicht für hinlänglich behoben) schliesst er sich ausdrücklich der Starling'schen Filtrationshypothese an. Lazarus Barlow schliesslich unterwarf die Wirkung von intravenöser Injection concentrirter Salzlösungen einer sehr umfassenden Untersuchung, welche

unter anderem in sehr überzeugender Weise wieder einmal darthat, dass zwischen dem erhöhten Capillardruck und der vermehrten Lymphbildung kein nothwendiger und innerer Zusammenhang bestehe; denn zu einer Zeit, wo längst die Blutdrucksteigerung zur Norm abgesunken war, brach noch ein übermässiger Lymphstrom hervor. Auch die Frage nach der etwaigen primären Verlangsamung des Lymphstromes fand ihre Entscheidung zu Ungunsten der rein mechanischen Theorie, denn unter 30 Fällen sah Lazarus Barlow eine sofortige Beschleunigung 25 mal. Seine inhaltsreiche Arbeit enthält zudem noch eine Reihe von Thatsachen, welche schwer vereinbar mit der Annahme sind, dass Druckunterschied und osmotischer Druck die einzigen hier waltenden Kräfte seien.

Durch die Untersuchungen Heidenhain's hatte sich ergeben, dass die Grösse der Lymphbeschleunigung durch die verschiedenen Salze auf der Grösse ihres Wasseranziehungsvermögens beruhe. Das schien sehr darauf hinzudeuten, dass ein »wesentlicher Theil des ganzen Vorganges in einfach physikalischer Weise verläuft«. Aber selbst über den Mechanismus dieses auf rein physikalische Weise verlaufenden Vorganges gehen die Ansichten durchaus auseinander. Denn nach Heidenhain spielt bei der Lymphbeschleunigung die Anziehung der eingeführten krystalloiden Substanzen zu dem Gewebswasser eine wesentliche Rolle. Cohnstein hingegen drückt sich folgendermaassen aus: »Durch die Kochsalzinfusion ist der osmotische Druck des Blutes über die Norm gestiegen, in Folge dessen zieht das Blut aus den Lymphspalten Wasser an (Sinken des Wassergehaltes der Lymphe, Steigen des Wassergehaltes im Blute). Durch den abnormen Flüssigkeitszuwachs steigt nun der intracapillare Druck (Starling) und entsprechend den Filtrationsgesetzen filtrirt nun eine grössere Menge verhältnismässig wasserreichen Blutplasmas in die Lymphe (Steigen des Wassergehaltes der Lymphe[1]). Die beiden Erklärungsarten sind wesentlich von einander verschieden; gegen beide lassen sich eine ganze Reihe

1) Ueber die Einwirkung intravenöser Kochsalzinfusionen etc. von W. Cohnstein. Pflüger's Archiv 1895, Bd. 59 S. 521.

thatsächlicher Bedenken geltend machen, die zum Theil schon berücksichtigt wurden. Die wichtigsten sind folgende: 1. dass in der Mehrzahl der Fälle keine anfängliche Verminderung des Lymphflusses auftritt; 2. dass Lymphbeschleunigung und Capillardruck nicht gleichsinnig zusammengehen; 3. dass die Lymphvermehrung durch die Injection krystalloider Substanzen nur in gewissen Lymphgebieten statt hat; 4 dass Substanzen mit geringerer osmotischer Triebkraft eine stärkere Lymphbeschleunigung hervorrufen können als solche mit grösserer und zwar in solchen Fällen, wo durch Injection der letztgenannten schon ein Wasserverlust der Gewebe voraufgegangen war; 5. dass in gewissen Fällen überhaupt keine Lymphvermehrung eintritt, obwohl die Wirkung der Injektion an einer bald zu beschreibenden, charakteristischen Erscheinung erkannt werden kann; 6. dass die Injection von krystalloiden Körpern nur dann eine Lymphvermehrung hervorruft, wenn gleichzeitig dadurch die Bedingungen für erhöhte Thätigkeit secretorischer Organe gesetzt werden. Namentlich der letztere Umstand weist darauf hin, dass in dem Wasseranziehungsvermögen der injicirten krystalloiden Substanzen nicht die unmittelbare Ursache der vermehrten Lymphbildung gelegen sein kann. Umgekehrt liegt eine interessante Erfahrung vor, wo aus physikalischen Gründen einem Stoffe lymphtreibende Eigenschaften abgesprochen werden, der sie in Wirklichkeit besitzt. Hedin bemerkt: »Von meinem Gesichtspunkte aus muss auch die lymphtreibende Eigenschaft des Harnstoffs zweifelhaft erscheinen, da derselbe die Blutkörperchen nicht plasmolysirt und folglich denselben kein Wasser entzieht[1]).« Alle anderen bis jetzt experimentell verwertheten »Lymphagoga der zweiten Klasse« (die oft genannten krystalloiden Substanzen) plasmolysiren die rothen Blutkörperchen. Nun ist aber schon vor dem Erscheinen von Hedin's Untersuchungen durch Lazarus-Barlow der Nachweis geführt worden, dass Harnstoff lymphtreibend wirkt[2]).

---

1) S. G. Hedin, Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. Pflüger's Archiv f. Physiol. 1897, Bd. 68 S. 338.

2) L. S. Lazarus-Barlow, Formation of Lymph. Journ. of Physiol. Vol. 19 p. 443, 1895—96.

Meine eigenen Untersuchungen bestätigen dies Ergebniss vollkommen, denn ich habe mich gerade des Harnstoffs mit Erfolg bedient, um einen stockenden Lymphstrom wieder in Fluss zu bringen. Sowohl in Versuch 1 (Tabelle I) wie in Versuch 2 (Tabelle II) findet sich sofort nach Harnstoffinjection eine starke Beschleunigung des Lymphausflusses. Dabei handelt es sich, wie besonders hervorgehoben werden mag, um die Einführung von nur geringen Mengen Harnstoff. Die betreffenden Verhältnisse sind hier zusammengestellt:

Versuchsnummer	Injicirter Harnstoff pro kg Thier	Beschleunigungsquotient
I	0,8	1:2,3
II	1,4	1:3,2

Ein dritter Versuch, der ein ganz ähnliches Ergebniss hatte, wird sofort in etwas anderem Zusammenhange mitgetheilt werden.

Es stellt sich also thatsächlich folgender Sachverhalt heraus: Injection von Harnstoff ruft gleich wie Zucker, Kochsalz u. s. w. Lymphbeschleunigung hervor, plasmolysirt aber nicht, wie die letzteren, rothe Blutkörperchen. Der physikalischen Erklärung, welche alles ausschliesslich auf dem Wasseranziehungsvermögen der injicirten Substanzen beruhen lässt, bietet sich die grösste Schwierigkeit dar, welche sofort behoben wird, wenn man die zulässige Annahme macht, dass in den Blutkörperchen physiologische Bedingungen vorhanden sind, welche verhindern, dass zwischen ihnen und dem Harnstoff die gleiche Osmose stattfindet wie bei Zucker und Kochsalz.

Ich muss allerdings zugestehen, dass der Nachweis des eigenthümlichen Verhaltens des Harnstoffs den Blutkörperchen gegenüber nicht ohne weiteres zugleich auch die physikalische Erklärung der Lymphbeschleunigung durch dasselbe widerlegt. Die vorher aufgezählten Bedenken sind wohl von viel grösserer Bedeutung. Für die Beurtheilung der Vorgänge, welche sich nach intravenöser Injection krystalloider Körper am Lymphstrom ereignen, scheint mir aber der in dieser, wie in unserer

ersten Mittheilung mehrfach betonte Gesichtspunkt noch wesentlicher zu sein. Wenn die Lymphbildung in engem, wirklichen Zusammenhange mit der physiologischen Arbeit der Organe und Gewebe steht und wenn fernerhin der Nachweis geführt worden ist, dass die intravenöse Injection von krystalloiden Substanzen zu vermehrter Organthätigkeit führen kann, so muss nothwendigerweise in den sich hierbei am Lymphstrom abspielenden Vorgängen ein physiologischer Antheil sich offenbaren. Ich möchte diesen Antheil als die »physiologische Componente« bezeichnen, im Gegensatz zur »physikalischen Componente«, welche letztere, je nach den Versuchsbedingungen einen grösseren oder kleineren Antheil der beobachteten Erscheinungen ausmachen kann, ganz so, wie es auch Heidenhain annahm. Um jedem Missverständniss vorzubeugen, soll bestimmt erklärt werden, was ich unter der »physiologischen Componente« verstanden haben will: diejenigen Erscheinungen des experimentell beeinflussten Lymphstroms, welche abhängig sind von den Lebensvorgängen der jeweilig thätigen Zellen. Unter der »physikalischen Componente« wird derjenige Antheil verstanden, welcher dadurch zu Stande kommt, dass die Zelllagen des Organismus sich verhalten wie todte Membranen in schematischen Versuchen. Schon auf Grund dieser Definitionen lässt sich vermuthen, dass die »physikalische Componente« um so schärfer hervortreten wird, je mehr in unseren Experimenten die Verhältnisse von den physiologischen Zuständen abweichen. Ein Beispiel wird das soeben Besprochene wohl am ehesten unzweideutig veranschaulichen. Weyert[1]) fand, dass bei intravenösen Injectionen von Zucker derselbe zunächst nicht in den Speichel übergeht, dass aber die Drüsenwand sich dem Durchtritt des Zuckers nicht grundsätzlich widersetze; sowie die Dichtigkeit des Zuckers im Blute auf 0,8 g für 100 gestiegen, trat Zucker in den Speichel über. Das Nichterscheinen des Zuckers im Speichel ist hier die physiologische Componente und beruht offenbar auf den normalen Lebenseigenschaften der Drüsenzellen;

1) F. Weyert, Der Uebergang des Blutzuckers in verschiedene Körpersäfte. Du Bois' Archiv 1891, S. 188.

das Auftreten von Zucker hingegen im Speichel wäre die physikalische Componente, welche zur Geltung kommt, wenn der Organismus mit Zucker so überfluthet wird, dass die Zelle als specifischer Organismus überwältigt wird und nur noch eine mehr oder weniger passive Membran darstellt. Das gewählte Beispiel leitet uns zu einem zweiten, wichtigen Punkte über. Die injicirten Substanzen verhalten sich in den einzelnen Organen ganz verschieden und jede Substanz wiederum hat ihre Besonderheiten in ihrem Verhalten gegen die Gewebe. So muss der injicirte Zucker, innerhalb der physiologischen Verhältnisse, in der Speicheldrüse ganz anders osmotisch wirken als in der Niere; denn in die Zellen der letzteren geht er über, in die der ersteren nicht; rein physikalisch betrachtet, stellt sich die Randschicht der Speicheldrüsenzellen als semipermeable Membran gegenüber Zucker dar, diejenige der Nierenzelle als ganz permeable. Es ist leicht ersichtlich, welche Mannigfaltigkeit der omotischen Wirkungen auf Grund physiologischer Verschiedenheiten der einzelnen Zellen vorkommen kann; Untersuchungen nach dieser Richtung liegen aber bis jetzt nicht vor.

Die wesentlichste Thatsache schliesslich, welche bei intravenöser Injection von krystalloiden Substanzen statt hat, besteht in einer Beeinflussung des Stoffwechsels. Wie verschieden sich hierbei die einzelnen bis jetzt berührten Substanzen verhalten müssen, ist einleuchtend; denn Zucker z. B. und Kochsalz sind für den Stoffwechsel zwei ganz ungleichartige Grössen. Durch die zahlreichen Untersuchungen der Ludwig'schen Schule sind wir über den physiologischen Abbau des Traubenzuckers hinreichend unterrichtet, um zu wissen, »dass der Zucker sich vom Blute aus in die verschiedensten Organe verbreitet und in ihren specifischen Process einbezogen wird, wodurch die Zahl der Spaltlinge vervielfacht wird«[1]. Ganz anders betheiligt sich Kochsalz, anders wieder Harnstoff am Stoffwechsel. Niemand würde daran denken, die osmotischen Verhältnisse dieser Stoffe als charakteristischen Maassstab für ihre Betheiligung am Stoff-

1) V. Harley, Ueber den physiologischen Abbau des Traubenzuckers. Du Bois' Archiv 1893, Suppl., S. 46.

betrieb des Körpers zu Grunde zu legen. Mag auch im Gegensatze hierzu bei der Lymphbildung das Walten dieses physikalischen Factors ein unvergleichlich grösserer sein, so muss er sich schliesslich doch als unzulänglich für eine erschöpfende Darstellung der Ereignisse im Quellgebiete der Lymphe erweisen. Denn diese letzteren, die »specifischen Processe« der einzelnen Organe erkannten wir als den maassgebenden Factor für die Lymphbildung an. Da dieses physiologische Moment nothwendigerweise bei der Lymphvermehrung durch die Injection der verschiedenen krystalloiden Substanzen sich bethätigt, ist es von Interesse, den Versuch zu machen, experimentell die »physiologische Componente« bei der Lymphbildung nach solchen Injectionen ausfindig zu machen.

Methodisch bieten sich zu diesem Zwecke mehrere Wege dar, welche allerdings nicht gleich gangbar sind. Ein erster und am nächsten liegender wäre die Injection solcher Mengen von krystalloiden Substanzen, dass die physiologischen Verhältnisse nicht allzusehr verlassen werden.

Intravenöse Injection kleiner Mengen krystalloider Substanzen.

Betrachtet man die Versuchstabellen von Heidenhain und Cohnstein, so erkennt man, dass dieselben sehr grosse Mengen von Zucker und Kochsalz injicirten. Dies hat zur Folge, dass erstens ein gewaltiger Wassertransport aus den Geweben erzwungen wird und zweitens, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit eine mehr oder minder erhebliche Schädigung der Zellen zu Stande kommt. Die Gefahren übermässiger Kochsalzgaben werden von diesen Autoren bemerkt und aus der oben erwähnten Arbeit Harley's geht hervor, dass die Einverleibung von Zucker bis zu einem Procente des Körpergewichts zu sehr schweren Vergiftungen führt. Nach dem oben Angeführten ist es nicht weiter verwunderlich, dass im Gesammtbilde der Erscheinungen die »physikalische Componente« alles überwiegt. Denn die starke Beschleunigung und gleichzeitige Verdünnung der Lymphe hierbei lässt sich vorläufig im Grossen und Ganzen rein physikalisch erklären. Der Versuch nun, durch Injection von nur geringen

Mengen Substanz den geschilderten Missständen auszuweichen und so vielleicht die Spuren physiologischer Thätigkeit etwas deutlicher hervortreten zu lassen, hat sich thatsächlich bewährt. Nachfolgender Versuch wird sofort hierüber Aufschluss geben.

Tabelle V.

Versuch 6. Hund, 8 kg; Morphiumnarkose.

Zeit	Lymph-menge in ccm	Lymph-menge pro Min.	Procent-gehalt an festen Substanz.	Bemerkungen
9 h 5— 9 h 20	7,3		4,64	Längere Zeit vor d. Canülen-einbindung abgebunden, daher Stauung
9 » 20— 9 » 30	2,9	0,29		
9 » 30— 9 » 38				Injection von 10 g Harnstoff in 20 ccm physiol. Kochsalz-lösung
9 » 30— 9 » 40	2,5	0,25		
9 » 40— 9 » 57	4,2	0,25	5,01	Lymphe nimmt einen opak-weissen Farbenton an.
9 » 57—10 » 12	7,4	0,49		
10 » 12—10 » 30	6,3	0,35		Farbenton schwächt sich ab.
10 » 30—10 » 57	4,4	0,26		Lymphe wird wieder hell.
10 » 57—11 » 10	3,4	0,26		
11 » 10—11 » 25	2,3	0,15		Gerinnsel.
11 » 25—11 » 45	3,8	0,19		
11 » 45—12 » 00	2,2	0,15	5,4	11 h 50 ein Gerinnsel entfernt.
12 » 00—12 » 15	2,8	0,19		

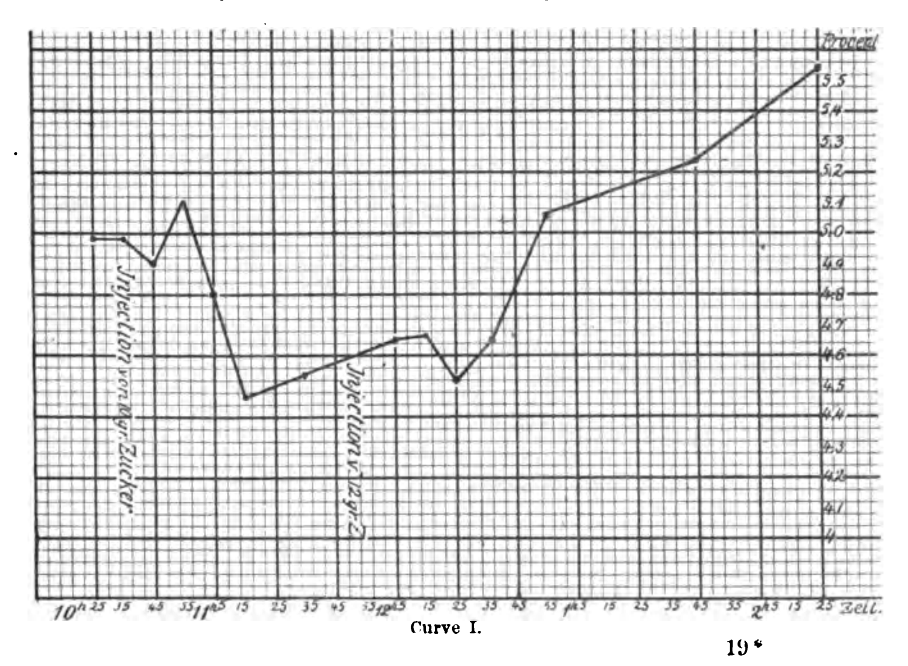
Zunächst lehrt dieser Versuch, dass Harnstoff ganz so wie in zwei früheren Versuchen eine merkliche Lymphbeschleunigung verursacht, entgegen den Vermuthungen von Hedin. Diese Beschleunigung hält etwa eine Stunde lang an. Das bemerkenswertheste Ergebniss ist aber das Verhalten des Procentgehaltes an festen Substanzen. Derselbe steigt nach der Injection und hat sich zwei und eine halbe Stunde darauf bis um 16,5% im Vergleiche zum Anfangswerthe gehoben. Da die näheren Verhältnisse viel anschaulicher hervortreten, wenn nicht einige ausgezeichnete Punkte, sondern der ganze Curvenverlauf eines solchen Versuches vorliegen, folgt sofort die Mittheilung eines Experimentes, dem eine Curve beigegeben wird, welche sowohl

die Mengen, wie auch den Procentgehalt der nach Zuckerinjection ausfliessenden Lymphe darstellt.

Tabelle VI.

Versuch 7. Hund, 7 kg; erst 8 cg Morphium, später nochmals 8 cg.

Zeit	Lymphmenge in g	Lymphmenge pro Minute	Procentgehalt an festen Substanz.	Bemerkungen
10 h 12—10 h 35	5,132	0,223	4,98	
10 » 37—10 » 47	2,617	0,262	4,90	10 h 37—10 h 40 10 g Traubenzucker in 25 ccm physiol. Kochsalzlösung in d. V. jug. injicirt
10 » 47—10 » 57	3,058	0,306	5,10	
10 » 57—11 » 10	2,179	0,168	4,79	
11 » 10—11 » 25	2,1825	0,146	4,46	
11 » 25—11 » 40	1,5925	0,106	4,53	
11 » 50—12 » 00	—			11 h 50 12 g Traubenzucker + 1 mg Atropin in 25 ccm phys. Kochsalzlösung injic.
12 » 00—12 » 5	1,990		4,65	Verlust einer Portion Lymphe.
12 » 5—12 » 20	6,5360	0,436	4,68	
12 » 20—12 » 35	4,9885	0,338	4,53	
12 » 35—12 » 50	3,6355	0,242	4,65	
12 » 50— 1 » 35	9,2580	0,206	5,06	
1 » 35— 2 » 25	8,3000	0,166	5,24	
2 » 25— 3 » 5	6,4000	0,160	5,55	



Curve I.

Erklärung der Curven.

Die Curven geben den Procentgehalt der Lymphe an festen Substanzen vor und nach Injection von Traubenzucker Die Zeitintervalle (Abscisse) sind in den drei Curven nicht die gleichen, daher die Veränderungen über die Dauer der Zeit nicht miteinander vergleichbar. Die Ordinaten geben den Procentgehalt.

Da um die Zeit, wo die Beobachtung besonders interessant zu werden anfängt, der Lymphfluss träge zu werden begann, wurde eine zweite Traubenzuckerinjection angeschlossen unter Zusatz von 1 mg Atropin. Dieses Hilfsmittel wurde auf Grund der Erfahrungen von Camus u. Gley[1]) benutzt, welche zeigten, dass Atropin eine Beschleunigung des Lymphstroms hervorruft, weil der Brustgang erschlafft und in diesem Zustande Flüssigkeit leichter passiren lässt. Der geringen, injicirten Zuckermenge entsprechend beträgt auch die Lymphbeschleunigung nur das Doppelte gegen die Norm und ist die bald eintretende Minderung des Procentgehaltes nur eine geringe. Anderthalb Stunden nach der Injection ist diese Minderung schon völlig ausgeglichen und drei Stunden darauf unter stetigem Anstieg der Werth des ursprünglichen Procentgehaltes um 11,4 % überschritten. Curve I zeigt das Erörterte und weicht wesentlich von Heidenhain's und Cohnstein's Curven ab. Eine rein physikalische Erklärung für die in den beiden Versuchen auftretende Erscheinung erscheint mir sehr schwierig und wenig aussichtsvoll. Da dem Körper nur geringe Zucker- resp. Harnstoffmengen einverleibt wurden, kann nicht von einer Wasserverarmung der Gewebe die Rede sein, die etwa bewirken könnte, dass dem Lymphstrom weniger Flüssigkeit zur Fortschaffung seiner durchaus nicht vermehrten Abfallproducte zur Verfügung standen. Die geringe Menge injicirte Substanz und die späte Zeit des Auftretens der nicht unerheblichen Concentrationsvermehrung schliesst den Verdacht aus, es könne die letztere nur auf dem Mehrgehalt der Lymphe an Zucker oder Harnstoff beruhen. Dazu kommt noch, dass die Nieren und andere Ausscheidungswege völlig offen waren. So

1) L. Camus u. E. Gley, Recherches concernant l'Action de quelques Substances toxiques sur vaisseaux lymphatiques. Arch de Pharmacodynamie, Vol. I fasc. 5 et 6, 1895.

bleibt nichts Anderes übrig, als die beobachtete Erscheinung für eine physiologische zu erklären. Die hier innegehaltene Länge der Beobachtungsdauer ist unerlässlich; weder in Heidenhain's noch in Cohnstein's Versuchen findet sich dieselbe und schon aus diesem Grunde konnte dort die beschriebene charakteristische Erscheinung nicht zum Vorschein kommen. Versuch 8, der aus äusseren Gründen vorzeitig abgebrochen

Tabelle VII.

Versuch 8. Hund, 8 kg; Morphium-Aethernarkose.

Zeit	Lymph-menge in g	Lymph-menge pro Min.	Procent-gehalt	Bemerkungen
3 h 37—4 h 3	4	0,15	5,58	
4 » 5—4 » 7				15 g Traubenzucker in 25 ccm physiol. Kochsalzlös. injicirt
4 » 7—4 » 20	3,5	0,23	5,01	Keine anfängliche Verlangsamung; 4 h 12 Beginn der Beschleunigung
4 » 20—4 » 35	5,1	0,34	4,4	
4 » 35—4 » 50	3,4	0,23	4,4	
4 » 50—5 » 5	3,7	0,25	4,4	
5 » 5—5 » 20	2	0,13	4,8	Versuch abgebrochen.

werden musste, verläuft aus eben diesem Grunde im Gegensatz zu den beiden voraufgegangenen und zwei nachfolgenden Versuchen in gewöhnlicher Weise wie die von Heidenhain und Cohnstein mitgetheilten. Die in Tabelle VIII und Curve 2 und 3 beschriebenen Versuche erstrecken sich über eine Dauer von fünf, resp. vier Stunden und der allmähliche, sehr merkliche Anstieg der Concentration der Lymphe kommt sehr schön zum Ausdruck. Der Procentgehalt an festen Substanzen erreicht einen oberen Grenzwerth, der anscheinend eine noch nicht näher von mir untersuchte Zeit lang erhalten bleibt. In Versuch 9 beträgt die Steigerung 11% im Vergleich zum Ausgangswerthe, im Versuch 10 sogar 23%. In Versuch 10 wurde die während einer vollen Stunde vor jedem Eingriff ausgeschiedene Lymphe auf ihren Gehalt an Trockensubstanz untersucht, um auch für die Zeit der Vorbeobachtung einmal eine längere Frist als gewöhnlich zu haben.

Tabelle VIII.

Versuch 9. Hund, 30 kg; Morphium-Aethernarkose.

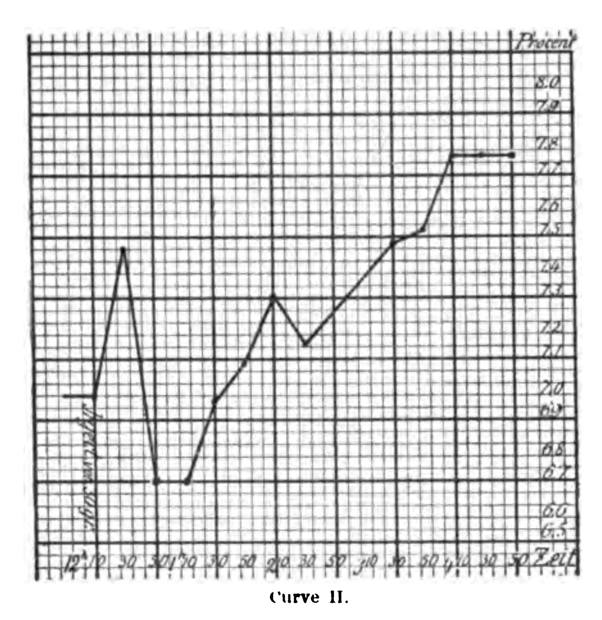
Zeit	Lymphmenge in ccm	Lymphmenge pro Min. in ccm	Procentgehalt an festen Substanz.	Bemerkungen
12 h 3—12 h 9	9,0	1,5	6,97	
12 › 9—12 › 18	10,0	1,1		
12 › 20—12 › 23	4,0	1,33		12 h 20—12 h 22 30 g Traubenzucker in 60 ccm Kochsalzlösung injicirt; in den ersten Minuten sofortige relative Beschleunigung
12 › 20—12 › 40	24,0	1,2	7,46	
12 › 40— 1 › 00	11,5	0,58	6,70	
1 › 00— 1 › 10	9,6	0,96	6,70	
1 › 10— 1 › 40	22,5	0,75	6,96	1 h 15 Lymphe noch klarer als bisher
1 › 40— 2 › 00	16,0	0,80	7,18	
2 › 00— 2 › 17	12,0	0,71	7,31	
2 › 17— 2 › 35	10,0	0,56	7,15	
2 › 35— 3 › 40	46,0	—	7,48	Lymphe nimmt wieder einen Stich in das trübgelbliche an, doch frei von Blutbeimengung. Verluste, daher keine Berechnung pro Min.
3 › 40— 4 › 15	20,5	0,59	7,51	
4 › 15— 4 › 25	8,5	0,85	7,76	
4 › 25— 4 › 41	10,0	0,63	7,76	
4 › 41— 5 › 00	10,0	0,53	7,76	

Versuch 10. Hund, 8 kg; Morphium-Aethernarkose.

Zeit	Lymphmenge in ccm	Lymphmenge pro Min. in ccm	Procentgehalt an festen Substanz.	Bemerkungen
9 h 12—10 h 4	14,0	0,27	4,2	
10 › 7—10 › 30	11,0	0,48	4,64	10 h 7—10 h 8 Injection von 10—11 g Traubenzucker in 30 ccm Kochsalzlösung
10 › 30—10 › 43	3,0	0,23		
10 › 45 - 11 › 15	3,8	0,13		von 10 h 45 fliesst nur schwer von selbst
11 › 15—11 › 30	1,6	0,61	3,98	11 h 30 Lymphfluss bessert sich und fliesst von da an ununterbrochen
11 › 30—11 › 47	2,8	0,15		
11 › 50—12 › 20	6,0	0,20	5,0	
12 › 20—12 › 50	9,0	0,30	5,2	
12 › 50— 1 h 30	15,0	0,38	5,2	ganz zuletzt Athmung etwas schneller, aber noch tiefe Narkose.

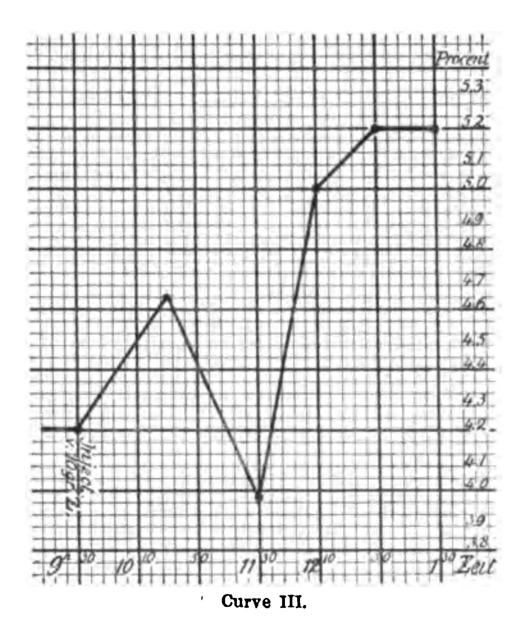
Die hier geschilderte neue Thatsache, welche sich nach Injection krystalloider Substanzen ereignet, ist von viel grösserer Constanz, als die etwaigen Veränderungen in den Strömungsverhältnissen der Lymphe. Denn in Versuch 9 sind die letzteren etwas regellos, ebenso im Versuche 10, woraus folgt, dass auf dieselben kein allzugrosses Gewicht gelegt werden darf. In Bezug auf die viel discutirte Frage, ob sofort nach der Injection

eine Beschleunigung oder eine Verlangsamung eintritt, lehrten meine Versuche, dass in keinem Falle eine Verlangsamung, wie die rein physikalische Erklärungsweise es verlangt, eintrat. Doch halte ich diese Frage durch die viel zahlreicheren Versuche von Lazarus Barlow schon entschieden.



Curve II.

In vier unter fünf Fällen kam es zu der von Cohnstein zuerst beobachteten anfänglichen Steigerung des Procentgehaltes gleich nach der Injection, welche ihm in der oben erörterten Weise als wichtige Stütze für die Annahme diente, dass es sich um einfache osmotische Beziehungen handle. Mit den Thatsachen, wie sie in Cohnstein's Versuchen vorliegen, steht diese Annahme allerdings in keinem Widerspruche. Wo freilich nur eine geringe Lymphbeschleunigung überhaupt



Curve III.

hervorgerufen wird, weil die injicirte Substanzmenge klein war und keine übermässigen Wassermengen in Bewegung setzte, ist

dieser Deutungsversuch schon fraglicher. Vermuthungsweise könnte daran gedacht werden, dass diese primäre Steigerung der Lymphconcentration auf einem physiologischen Reiz durch die injicirte Substanz beruhe; doch muss ich diese Frage noch offen lassen.

Das Hauptergebniss, welches die Injection verhältnissmässig kleiner Mengen krystalloider Substanzen gezeitigt hat, ist jedenfalls die Thatsache, dass nach einiger Zeit eine vermehrte Stoffabfuhr aus den Geweben durch die Lymphe stattfindet. Es darf dieser Vorgang wohl als eine »physiologische Componente« in dieser experimentell erzeugten Erscheinungsreihe bezeichnet werden und als ein Anzeichen, dass der Stoffwechsel der Gewebe beeinflusst worden sei. Dass so kleine Mengen von Zucker und Salzen eine ziemlich merkliche Veränderung des »intermediären Stoffwechels« — der wohl von dem aus Harn, Koth- und Ausathmungsproducten bestehenden Endstoffwechsel zu unterscheiden ist — bewirken, ist sehr beachtenswerth. Bei der hohen Bedeutung, welches die Salzwirkungen für die Praxis haben, wäre es von grossem Interesse, mit Hilfe der Untersuchung des Lymphstroms neue Ausblicke nach dieser Richtung zu gewinnen. Wegen der Beschränktheit des mir zur Verfügung stehenden Versuchsmateriales muss ich ein näheres Eingehen auf den berührten Gegenstand auf eine spätere Gelegenheit verschieben.

Eine zweite Methode, die physikalische und physiologische Componente von einander zu trennen, würde darin bestehen, gleichzeitig mit der Injection von krystalloiden Substanzen ein Gift einzuführen, welches die Drüsenthätigkeit lähmt. Atropin, welches von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus auf seine Wirkung hin auf den Lymphstrom durch Spiro[1]) eingehend geprüft worden ist, eignet sich aus mehrfachen Gründen hierfür nicht: es lähmt zunächst nur gewisse secretorische Nerven, nicht aber die Zellen selbst, welche der directe Angriffspunkt sind, wenn krystalloide Substanzen in das Blut gebracht werden,

1) Spiro, Die Einwirkung von Pilocarpin, Atropin und Pepton auf Blut und Lymphe. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1897, Bd. 38 S. 113.

sodann ist selbst seine Wirkung auf die secretorischen Nerven eine nur beschränkte, denn durch Gottlieb[1]) wissen wir, dass beispielsweise die Pankerassecretion durch Atropin nicht beeinflusst wird. Aus ähnlichen Gründen scheiden eine ganze Reihe von Giften für unseren Zweck aus; ein allgemeines Protoplasmagift wie Chinin wird sich vielleicht am geeignesten erweisen, um die specifische Zellthätigkeit nach Injection krystalloider Stoffe in das Blut auszuschalten und nur die rein osmotischen Wirkungen hervortreten zu lassen. Ich gedenke hierüber noch Versuche anzustellen. Ein dritter methodischer Weg, der sich darbietet, besteht darin, gleichzeitig mit der intravenösen Injection krystalloider Substanzen ein Gift einzuführen, welches die Drüsenthätigkeit steigert, um auf diese Weise eine Summirung von Einflüssen auf die letztere zu erzielen.

Einfluss von Cholininjection auf die Lymphe.

(Nach gemeinschaftlichen Versuchen mit Dr. Horatio C. Wood jr.)

Es fügte sich, dass zur Zeit meiner Untersuchungen Herr Dr. H. C. Wood jr. in unserem Institute mit dem Studium der physiologischen Wirkungen des Cholins sich beschäftigte, einer Substanz, welche sich durch sehr kräftige Wirkung auf verschiedene drüsige Organe auszeichnet. Aus diesem Grunde schlug ich ihm vor, mit mir einige Experimente anzustellen, welche den Lymphstrom betrafen. Die Wirkungen des Cholins erstrecken sich, soweit sichere Beobachtungen vorliegen, auf die Absonderung der Speichel-, Mund-, Nasen-, Thränen-, Magen- und Dünndarmdrüsen. Wegen näherer Angaben verweise ich auf die Arbeit von Dr. Wood, welche im American Journal of Physiology erscheinen wird. Die Beziehungen des Cholins auf den Blutgefässmechanismus, deren Kenntniss behufs näherer Einsicht in die Verhältnisse des Lymphstroms nöthig werden könnte, habe ich gemeinschaftlich mit Dr. Wood untersucht[2]). Ein demselben von E. Merck (Darmstadt) in liberaler Weise ge-

1) R. Gottlieb, Beiträge zur Physiologie u. Pharmakologie der Pancreassecretion. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. 1894, Bd. 33 S. 272.

2) Siehe diese Zeitschrift

liefertes Präparat von reinem Cholin diente zu den hier beschriebenen Versuchen.

Da es sich um die Untersuchung der aus dem Brustgange strömenden Lymphe handelte, bedurfte die Betheiligung der Leber einer besonderen Betrachtung. Es liegen keine Experimente vor, welche eine unzweideutige Aussage über den Einfluss des Cholins auf die Thätigkeit der Leber enthalten. Nachdem Barbèra und ich in der ersten Mittheilung gezeigt haben, dass die sogenannten »Lymphagoga« eine hochgradige Steigerung der Leberthätigkeit hervorrufen, und andererseits oben der Nachweis geliefert wurde, dass gallentreibende Mittel eine vermehrte Strömung concentrirter Lymphe verursachen, ist aus der Art und Weise, wie nach Anwendung eines Giftes die Verhältnisse des Brustlymphstromes sich gestalten, ein Rückschluss auf die Wirkung des Giftes auf die Leberfunction gestattet. Thatsächlich ergaben unsere Beobachtungen der Strömung und der Concentration der Brustlymphe, dass Cholin keinesfalls in dem Sinne ein Cholagogum ist, wie Pepton oder Galle. Der Sicherheit halber haben wir aber trotzdem nicht versäumt, durch directe Beobachtung des Gallenflusses aus einer Gallenfistel den Einfluss des Cholins auf die Leberthätigkeit zu ermitteln.

Die Gallenfisteln wurden an Hunden angelegt, welche drei Tage lang gefastet hatten. Anfänglich geschah dies in einer Weise, wie sie bisher für temporäre Fisteln üblich war, indem eine Canüle entweder in den ductus choledochus oder in die Gallenblase eingebunden wurde. Die Ergebnisse der ersten Beobachtungen machten aber ein anderes Verfahren nothwendig. Die neue Methode besteht in folgendem: Zunächst wird in bekannter Weise in den ductus choledochus eine Glascanüle eingebunden, darauf die Gallenblase mit zwei Klemmpincetten gefasst, zwischen beiden eingeschnitten und die von selbst ausfliessende Blasengalle so entleert, dass nichts in die Bauchhöhle geräth; in die Oeffnung wird eine kurze Metallröhre eingeführt, deren vorderes Ende mit einem Condon überbunden ist; über das hintere Ende der Röhre wird ein Gummischlauch mit Klemme gestülpt; von diesem Schlauch aus wird das in der Gallenblase

sitzende Condon aufgeblasen und zwar so, dass das Condon die ganze Blase anfüllt, jedoch nicht weiter als bis vor den Blasenhals, dann wird die Klemme geschlossen. Während des Aufblasens entleert sich der letzte Rest von Blasengalle durch den ductus choledochus nach aussen. Die Vorzüge dieser Methode vor den älteren bestehen darin, dass die Gallenblase und ihr mucöses Secret ohne irgend welche Verletzung der Leber (was bei Abbindung des Gallenblasenhalses der Hundeleber nicht möglich ist) ausgeschlossen wird und jederzeit die Gallenwege, nach Fortnahme des Obturators, gereinigt werden können.

Die Ergebnisse der Gallenfistelversuche sind in Tabelle IX niedergelegt. Dieselben lehren, wie schon erwähnt, dass Cholin keinen sonderlichen Einfluss auf die Gallenbildung, somit auf

Tabelle IX.

Versuch 11. Hund, 10 kg; Morphium-Aethernarkose; 3 Tage Fasten.

Zeit	Gallenmenge		Bemerkungen
	in ccm	pro Min.	
10 h 15—11 h 10	2,0	0,04	
11 › 44—12 › 5	3,0	0,14	11 h 44—46 5 ccm einer 5proc. Cholinlösung; 11 h 46 +5 ccm Cholinlösung,
12 › 5—12 › 25	1,0	0,05	11 h 50 Hund entlässt Harn
12 › 25—12 › 41	2,9	0,18	12 h 30 5 ccm Cholinlösung
12 › 41— 2 › 30	6,5	0,06	
2 › 30— 3 › 7	2,0	0,05	
3 › 7— 3 › 30	3,0	0,13	3 h 7 5 ccm Cholinlösung.
3 › 35— 3 › 52	1,5	0,09	

Versuch 12. Hund, 11 kg; Morphium-Aethernarkose; 3 Tage Fasten.

Zeit	in ccm	pro Min.	Bemerkungen
10 h 30—10 h 50	1,0	0,05	
10 › 50—11 › 35	5,0	0,11	11 h 35 Injection v. 3 ccm 5 proc. Cholinlösung
11 › 35—11 › 50	5,1	0,34	11 h 35—39 2,2 ccm Galle, also pro Min. 0,55; von 11 h 39—50 pro Min. 0,26
11 › 50—12 › 3	0,5	0,04	
12 › 5—12 › 20	0,5	0,03	12 h 5 20 g Traubenzucker in 20 ccm Kochsalzlösung + 3 ccm Cholin (5 %)
12 › 20—12 › 35	1,5	0,10	12 h 25 3 ccm Cholinlösung (5 %)
12 › 35—12 › 45	0,5	0,05	
12 › 45— 1 › 00	0,5	0,03	
1 › 2— 1 › 15	2,5	0,19	1 h 2 3 ccm Cholinlösung (5 %).

Versuch 13. Hund, $9^1/_2$ kg; Morphium-Aethernarkose; 3 Tage Fasten.

Zeit	Gallenmenge in ccm	Gallenmenge pro Min.	Bemerkungen
9 h 48—10 h 48	5,75	0,095	
10 » 55—11 » 20	2,5	0,10	10 h 54 3 ccm Cholinlösung (5 %)
11 » 23—11 » 40	0,7	0,05	11 h 23 3 ccm Cholinlös. + 20 g Zucker in 20 ccm Kochsalzlösung
11 » 43—12 » 8	2,0	0,08	11 h 43 3 ccm Cholinlösung (5 %)
12 » 12—12 » 19′	0,5	0,07	

die Leberthätigkeit hat. (Denn die Gallenbildung ist zu Folge der durch Barbèra's Arbeiten begründeten Theorie ein Maass der Gesammtarbeit der Leber). Cholin ist kein Cholagogum wie die Galle oder das Pepton, welche eine langandauernde und allmählich wachsende Vermehrung der Gallenausscheidung hervorrufen. Nur sofort nach der Injection von Cholin steigt die Menge der ausfliessenden Galle. Diese nicht sehr grosse Steigerung mindert sich noch bei Anwendung der neuen Methode auf ein sehr geringfügiges Maass herab. Der Erfolg der Cholininjection besteht im Wesentlichen in einer vermehrten Ausstossung der gebildeten Galle durch muskulöse Wirkung vornehmlich auf die Muskelfasern der Gallenwege und der Gallenblase; manchmal hilft auch die bisweilen auftretende Vertiefung der Athmung mit. Dazu kommt, dass das Cholin auf die Schleimdrüsen der Gallenblase, analog wie auf die anderen Schleimdrüsen des Körpers, echten secretorischen Einfluss haben mag. Wegen der gleichzeitig angestellten Lymphbeobachtungen wurde in einigen Versuchen mit der Cholininjection eine solche von Traubenzucker verbunden. Ueber den Einfluss, welchen die hydraemische Plethora und die Injection krystalloider Körper auf die Gallenabsonderung ausübt, sind die Acten noch nicht geschlossen; während die einen eine Vermehrung angeben, beobachteten andere eine Behinderung des Ausflusses. Es ist hier nicht der Ort, näher auf diese Frage einzugehen; in unseren Versuchen wurde der etwaigen Behinderung durch nachfolgende Injection von Cholin entgegengewirkt; der Erfolg dieser Maass-

regeln geht aus den Versuchsprotokollen deutlich hervor. Es möge noch darauf hingewiesen werden, dass, um eine mögliche Fehlerquelle in der Beobachtung auszuschliessen, eine volle Stunde bis zum Eingriffe der Gallenfluss ganz nüchterner Hunde untersucht wurde.

In einem Versuche beobachteten wir, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes keine normale war; sollte es in gewissen Fällen vorkommen, dass durch Cholininjection eine wesentliche Aenderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes erzielt wird, so würde auch eine entsprechende Erhöhung der Leberthätigkeit zu erwarten sein. Es konnte dieser Punkt noch nicht näher untersucht werden.

Ausgerüstet mit der Kenntniss, dass Cholin in Dosen, welche deutlich starke Secretion drüsiger Organe auslöst, bei der Leber versagt, konnten wir an die Untersuchung des Lymphstroms herangehen. Da unzweifelhaft, wie der blosse Augenschein lehrt, die im Gebiete des Halslymphstamms liegenden Drüsen nach Injection von beispielsweise 5 ccm einer 5 proc. Cholinlösung in erhöhte Thätigkeit gerathen, erschien es zuvörderst geboten, dem Strom des Halslymphstammes einige Aufmerksamkeit zu schenken. Bei einem 8 Kilo schweren Hunde, der gleichzeitig auch zum Versuche am Brustlymphgange diente, wurden von den drei auf der linken Seite befindlichen Halslymphstämmchen zwei abgebunden und in den dritten eine Canüle mit angesetzter Röhre eingebunden. Von selbst erfolgte, wie das gewöhnlich zu sein pflegt, kein Ausfluss, sehr wenig selbst bei Massiren; sofort aber trat nach Injection von Cholinlösung von selbst der Ausfluss der Halslymphe ein. Diese Beobachtung steht demnach durchaus im Einklang mit den in der ersten Mittheilung beschriebenen Lymphbeschleunigungen bei anderweitig erregter Thätigkeit der Speicheldrüsen. Der Lymphstrom aus dem Brustgange belief sich von 11 h 40' — 12 h auf 2,7 ccm, also 0,14 ccm pro Minute; 12 h 5 — 10 erhielt der Hund 8 ccm einer 5 proc. Chlolinlösung in die Vena jugularis; von 12 h — 12 h 20' betrug der Ausfluss 4,3 ccm, d. h. 0,22 pro Minute. Stockungen im Lymphfluss verhinderten ferner genaue Beobachtungen in Bezug auf die Ausflussgeschwindigkeit; doch wurde noch 20 Minuten lang Lymphe

aufgefangen. Der Procentgehalt dieser drei Portionen an festen Substanzen belief sich der Reihe nach auf

4,9%, 4,6%, 4,5%.

Das gänzliche Fehlen einer Concentrationssteigerung der Lymphe beweist, dass die Cholininjection nicht vermocht hat, die Leberthätigkeit zu steigern. So verhielt es sich auch bei allen anderen Versuchen.

Die in Tabelle X niedergelegten Zahlen geben Auskunft über die bei den Cholinversuchen am Brustlymphgange gewonnenen ferneren Ergebnisse. Was den Erfolg der Injection von Cholin allein betrifft, so führt dieselbe unzweifelhaft zu einer sofortigen Steigerung des Lymphflusses, welche stets Hand in Hand mit starker Secretion drüsiger Organe ging. Bei der Beurtheilung der Verhältnisse sehen wir uns freilich vor dieselben Schwierigkeiten gestellt, wie einst Merunowicz bei der Untersuchung der »Strömung der Bauchlymphe nach der Vergiftung mit Muscarin, Nicotin und Veratrin.«[1]) Wie das Muscarin, welches für uns interessant ist, weil es gleichfalls Thätigkeit drüsiger Organe auslöst, hat das Cholin Einfluss auf eine Reihe von motorischen Elementen, welche beim Studium des Lymphflusses stets berücksichtigt sein wollen. Es bewirkt mehr oder weniger ausgesprochene Darmperistaltik, Contractionen der Blase und, wie wir schon sahen, der Gallenwege; die Athmung kann vertieft und verstärkt, aber auch zeitweise sistirt werden. Die genaue Beobachtung der Beziehung zwischen Athmung und Lymphfluss nach Cholininjection ergab, dass der Lymphfluss auch dann beschleunigt war, wenn gar keine sichtbare Veränderung der Athmungsart eintrat oder wenn die Athmung schon längst zur Norm zurückgekehrt war. Der Einfluss der Darmperistaltik war schon von Merunowicz wider Erwarten als jedenfalls nicht lymphtreibend erkannt worden; die pharmakologischen Untersuchungen von Camus und Gley[2]) gestatten uns einen Schritt

1) Ludwig's Arbeiten, Leipzig 1876.

2) L. Camus u. E. Gley, Recherches concernant l'Action de quelques Substances toxiques sur les vaisseaux lymphatiques. Archiv de Pharmacodynamie, Vol. I, 1895.

Tabelle X.

Versuch 15. Hund, $9^1/_2$ kg; Morphium-Aethernarkose; 3 Tage Fasten.

Zeit	Lymphmenge in ccm	Lymphmenge pro Min.	Procentgehalt	Bemerkungen
10 h 35—10 h 53	3,2	0,18	6,32	
10 » 54—11 » 20	6,2	0,23	6,22	10 h 54 3 ccm Cholin (5 %) Speichelfluss
11 » 23—11 » 37	10,0	0,71	6,22	11 h 23 3 ccm Cholin + 20 g Traubenzucker in 30 ccm Kochsalzlösung
11 » 43—12 » 7	9,0	0,38	5,15	11 h 43 3 ccm Cholin.
12 » 12—12 » 37	10,0	0,67	6,7	
Versuch 16. Hund, 11 kg; Morphium-Aethernarkose; 3 Tage Fasten.				
11 h 15—11 h 35	7,1	0,36	5,82	Vor Beginn längere Verhaltung des Lymphstroms
11 » 35—11 » 39	2,8	0,7		11 h 35 3 ccm Cholin (5 %)
11 » 35—11 » 50	5,0	0,33	5,93	
11 » 50—12 » 00	3,0	Verluste	5,91	
12 » 00—12 » 20	2,0	0,1		Gerinnselbildungen: 12 h 5 3 ccm Cholin + 20 g Traubenz. in 20 ccm Kochsalzlös.
12 » 20—12 » 35	2,2	0,15	5,17	12 h 25 3 ccm Cholin 12 h 33 Gerinnsel entfernt
12 » 35—12 » 45	6,0	0,6		
12 » 45— 1 » 00	6,0	0,4	5,04	
1 » 2— 1 » 15	7,3	0,56	5,18	
1 » 15— 1 » 30	5,0	0,33		1 h 2 3 ccm Cholin (5 %)
Versuch 17. Hund, 12 kg; Morphium-Aethernarkose; 2 Tage Fasten.				
11 h 15—11 h 30	1,7	0,11	6,6 (für beide Zeilen)	
11 » 30—11 » 45	1,8	0,12		
11 » 46—12 » 00	4,9	0,35	6,6	11 h 46 5 ccm Cholin (5 %)
12 » 00—12 » 15	1,3	0,09		
12 » 16—12 » 30	2,0	0,14	6,3	12 h 16—17 20 g Traubenz. in 30 ccm NaCl-Lösung; 12 h 22 deutliche Beschleunigung
12 » 30— 1 » 10	10,3	0,26	6,2	
1 » 10— 1 » 25	2,0	0,13		1 h 24 10 ccm Cholin (5 %)
1 » 25— 1 » 38	2,2	0,16		
1 » 38— 2 » 00	4,0	0,18	5,98	
2 » 00— 2 » 15	2,2	0,15		2 h 17 10 ccm Cholin (5 %) + 20 g Traubenzuck. in 30 ccm NaCl-Lösung
2 » 17— 2 » 32	7,0	0,47	6,4 (für drei Zeilen)	Starke Secretionen
2 » 32— 2 » 47	3,0	0,20		
2 » 47— 3 » 00	3,0	0,23		
3 » 00— 3 » 15	2,5	0,17	6,5	

weiter zu gehen und die Annahme zu machen, dass Stoffe wie das Cholin und das Muscarin zur mechanischen Hemmung des Ausflusses führen. Diese Autoren geben an, dass merkwürdiger Weise der Brustgang sich verhalte wie ein contractiler Behälter oder Gang, beispielsweise der Gallengang, und dass die Verengerung der Lymphwege verminderten Ausfluss der Lymphe bedingen kann. So mag auch das Muscarin und Cholin, dessen Beeinflussung contractiler Organe besprochen wurde, einen Zustand der Lymphwege veranlassen, der auf mechanischem Wege zur Verdeckung der vermehrten Lymphbildung führt, welche die constante Begleiterscheinung gesteigerter Secretionen ist. Selbst Merunowicz, der die Lymphbildung noch nicht von den hier zu Grunde gelegten physiologischen Gesichtspunkten, sondern mehr von mechanischen aus betrachtete, kommt nach sorgfältiger Abwägung der Erscheinungen zu dem Schlusse, dass »der im Beginn der Vergiftungszeit reichlicher gewordene Abfluss der Lymphe nicht auf dem Ausstossen eines vorhandenen Vorrathes beruhe«, sondern, »dass in jener Periode, in welcher mehr Lymphe als gewöhnlich ausgetrieben ward, auch mehr gebildet worden sei«. Dieser Schluss gilt mit Berücksichtigung der neueren Erfahrungen erst recht für das Cholin und die sich gegenseitig stützenden Beobachtungen des Lymphstroms nach Muscarin und Cholinvergiftung können als neuer Beleg dafür dienen, dass auch die Untersuchung der Gifte gewisse Beziehungen zwischen Drüsensecretion und Lymphbildung aufzudecken vermag.

Es bleiben immerhin noch einige Schwierigkeiten, so beispielsweise die verhältnissmässig kurze Dauer der Lymphbeschleunigung; aber wir haben soweit einen Einblick gewonnen, dass wir zur Betrachtung der Versuche (Tabelle 10) übergehen können, wo gleichzeitig mit der Cholininjection dem Körper noch Zucker einverleibt wurde. Der Erfolg der intravenösen Injection von etwas grösseren Dosen von Traubenzucker — wir wendeten stets ca. 2 g pro Kilo Thier an — sind hinreichend bekannt; es fragte sich, wie gestalten sich die Verhältnisse, wenn zu gleicher Zeit oder kurz nachher drüsige Organe durch ein Gift erregt werden, Organe, welche, wie öfters erörtert wurde,

durch intravenöse Krystalloidinjection in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Zahlenwerthe der Versuche 15, 16 und 17 zeigen, dass die Concentrationsverhältnisse der Lymphe unter den zuletzt geschilderten Bedingungen sich anders verhalten als bei blosser Zuckerinjection; zwar tritt beispielsweise in Versuch 15 ein merklicher Concentrationsabfall ein; aber doch nicht von der Grösse wie er bei blosser Zuckerinjection stattgefunden hätte. Sodann dauert die Verminderung der Concentration nicht lange an. Am Charakteristischsten tritt der Unterschied in Versuch 17 hervor. Dort kommt es trotz zweimaliger Injection von 20 g Traubenzucker und langer Andauer des Versuches und trotz deutlicher Beschleunigung des Lymphflusses zu keiner Minderung der Concentration der Lymphe, welche sich vielmehr ziemlich constant während des ganzen Verlaufes erhält. Diejenige Erscheinung, welche oben als die »physikalische Componente« der Lymphbildung bei intravenöser Injection krystalloider Substanzen bezeichnet wurde, ist im Symptomencomplex unverkennbar zurückgetreten, dafür die »physiologische Componente« in den Vordergrund gelangt. Wie wir gehofft hatten, führt der hier dargelegte methodische Weg des »Summationsversuches« etwas weiter in der Erkenntniss der Factoren, welche bei der Lymphbildung thätig sind. Denn wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, dass die stärkere Drüsenerregung, welche das Cholin ausgelöst hat, die beobachteten Aenderungen im Verhalten der Lymphe nach Zuckerinjection bedingt habe. Bei der geringen Zahl unserer Versuche und bei der durchaus anormalen, dazu noch nicht völlig übersehbaren Weise, wie das Cholin die Drüsenthätigkeit, sowie den Organismus selbst angreift, ist es nicht leicht näher anzugeben, welchen Vorgängen die beobachtete Thatsache entspringt. Dass Filtration und Transsudation ganz unzulängliche Erklärungsgründe hier sind, ist offenkundig; vielmehr handelt es sich um gesteigerte Stoffwechselvorgänge im Quellgebiete des Lymphstroms. So unbefriedigend diese ganz allgemeine Auskunft lauten mag, müssen wir uns bei diesen ersten Schritten der Erforschung des intermediären Stoffwechsels doch begnügen, vorerst erkannt zu haben, dass rein mechanische

Vorstellungen den Thatsachen hier ebensowenig gerecht werden wie auf anderen Gebieten des Stoffwechsels.

Der Ausgangspunkt der Betrachtungen dieses Abschnittes war der Versuch, die bei intravenöser Injection krystalloider Substanzen erfolgenden Vorgänge im Lymphstrom in eine »physiologische« und »physikalische« Componente zu zerlegen. Die Beschleunigung und Verdünnung des Lymphstroms hatte ich vorläufig als rein mechanistisch bedingt zugestanden, bemerke aber ausdrücklich, dass ich selbst bei dieser Erscheinungsreihe die Mitwirkung physiologischer Factoren, d. h. der Lebensthätigkeit der Gewebe, nicht für ausgeschlossen erachte. Den von Cohnheim und Lichtheim, Heidenhain und Lazarus Barlow gesammelten Erfahrungen, welche geeignet sind, die bedingungslose Zustimmung zur mechanistischen Erklärung sehr zu erschweren, geselle ich noch folgende hinzu. In einzelnen Versuchen sah ich nach intravenöser Injection krystalloider Substanzen in der Halslymphe nicht die geringste Veränderung, wohl aber sofort nach Erzeugung einer starken Thätigkeit der Speicheldrüsen. Diese Beobachtung ist ganz gleicher Art wie diejenige von Cohnstein und Lichtheim, welche trotz starker hydrämischer Plethora niemals Beschleunigung in einem peripheren Lymphstamme sahen. (Abgesehen vom Halslymphstamme, der auch Drüsenlymphe mit sich führt.) Die »physiologische« Componente hat sich, wie erwartet wurde, sowohl durch die Anwendung geringer Stoffmengen bei der Injection, wie durch die gleichzeitige Reizung von Drüsen durch ein Gift erkennen lassen. Hieran gedenke ich anzuknüpfen, wenn die im Gange befindlichen Untersuchungen über thätige und ruhende Lymphdrüsen abgeschlossen sind.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Arbeit sind in Kürze folgende:

1. Intravenöse Injection von Galle, welche bekanntermaassen die Thätigkeit der Leber erhöht, bewirkt einen vermehrten Ausfluss concentrirter Brustlymphe. Die Beschleunigung beschränkt sich auf den Brustgang. Der früher erbrachte Nachweis, dass sogenannte »Lymphogoga« ihre Wirkung

auf den Lymphstrom wesentlich der gesteigerten Leberthätigkeit (bewiesen durch vermehrte Gallenbildung) verdanken, erhält hierdurch eine neue Stütze.

2. Zu einer Zeit, wo in Folge der Galleninjection, sowohl der Brust wie den Halslymphstämmen eine haemoglobinhaltige Lymphe entquillt, enthalten Höhlenräume, deren Flüssigkeit gemeinhin auch zur Lymphe gezählt wird, kein Haemoglobin. Wie die serösen Höhlen verhielt sich der Harn. Die experimentell erzeugte Haemoglobinaemie mit ihren Folgen für das Lymphsystem gibt einen thatsächlichen Beweis, dass die Flüssigkeiten der serösen Höhlen functionell nicht zur Gewebslymphe gehören. Möglicherweise sind es Secrete.

3. Harnstoff, welcher nach Hedin Blutkörperchen nicht plasmolysirt, ruft, genau wie Zucker und Kochsalz, welche Blutkörperchen plasmolysiren, Lymphvermehrung hervor.

4. Einige Zeit nach der intravenösen Injection kleiner Mengen krystalloider Stoffe tritt in der Lymphe eine merkliche Zunahme der festen Substanzen auf. Diese Erscheinung lässt sich durch mechanische Processe nicht erklären, vielmehr weist sie auf die Betheiligung von Stoffwechselvorgängen hin.

5. Cholin bewirkt keine vermehrte Gallenbildung; damit steht im Einklang, dass die Lymphe des Brustgangs nach Anwendung dieses Giftes sich nicht so verhält wie nach Injection der »Lymphogoga«, namentlich nicht concentrirter wird;

6. Nach Cholininjection tritt eine vermehrte Bildung der Hals- und Brustlymphe ein, welche damit im Zusammenhange steht, dass Cholin Drüsensecretion anregt; Aehnliches gilt vom Muscarin.

7. Gleichzeitige Injection von krystalloiden Substanzen und Cholin bewirkt, dass Verminderung der Concentration

der Lymphe entweder gar nicht oder nur in geringerem Maasse auftritt;

8. Die Folgeerscheinungen intravenöser Injection krystalloider Substanzen lassen sich in »physikalische» und »physiologische« Componenten zerlegen. Punkt 4 und 7, welche beide mechanisch nicht erklärbar sind, weisen auf die letzteren hin.

Ueber den Einfluss des Cholins auf den Kreislauf.

Von

Dr. **Leon Asher**, Privatdocent der Physiologie und Assistent am physiol. Institut.

und

Dr. **Horatio C. Wood jun.**, Demonstrator of Pharmacodynamies, Philadelphia.

(Aus dem physiologischen Institut zu Bern.)

Der Einfluss des Cholins auf den Organismus besitzt für den Physiologen ein nicht geringes Interesse, weil es ein Zersetzungsproduct des Lecithins ist, einer Substanz im thierischen Körper, deren Bedeutung neuerdings wachsende Aufmerksamkeit zugewandt wird. Aus diesem Grunde hat der Eine von uns (H. W.) die physiologischen Wirkungen des Cholins in ihrer Gesammtheit zum Gegenstande seiner Untersuchuug gewählt und die Ergebnisse derselben im American Journal of Physiology niedergelegt, dort auch alles geschichtlich Wissenswerthe und die Beziehungen zu verwandten Giften mitgetheilt. An dieser Stelle berichten wir über unsere gemeinschaftlichen Untersuchungen des Einflusses, welchen Cholin auf den Kreislauf ausübt. Für den Einen von uns lag eine besondere Veranlassung zu dieser Untersuchung vor, weil das Cholin als Hülfsmittel beim Studium der Lymphbildung gedient hatte.

In der älteren Literatur wird das Cholin, insofern es überhaupt erwähnt wird, stets als qualitativ wirkungsgleich mit dem Muscarin bezeichnet. Boehm[1]) jedoch betont den Unterschied des Cholins vom Muscarin in seinem Einfluss auf den Gefässmechanismus.

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 19 S. 87.

(Die Arbeit von Gaehtgens, welche Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre, 1883, S. 685, citirt, stand uns leider nicht zur Verfügung.) In neuerer Zeit haben Cervello[1]) und F. W. Mott und W. D. Halliburton in zwei vorläufigen Mittheilungen[2]) über den Einfluss des Cholins auf den Blutdruck berichtet. Soweit es unsere Ergebnisse fordern, kommen wir auf einzelne Angaben der genannten Autoren zurück.

In unseren Versuchen bedienten wir uns des von E. Merck (Darmstadt) gelieferten Cholins, welches als solches durch sein Platinchloriddoppelsalz identificirt wurde. Der Blutdruck wurde von dem mit einer Carotis verbundenen Quecksilbermanometer verzeichnet; die Injection des Giftes fand in die V. jugularis statt. Zu den Versuchen über die Kreislaufsverhältnisse verwendeten wir Kaninchen; einige die Respiration betreffende Beobachtungen wurden an Hunden gemacht.

Es ist zunächst die Respiration, welche nach Injection von Cholin bemerkenswerthe Veränderungen erkennen lässt. In der überwiegenden Mehrzahl der Versuche hat Cholin einen hemmenden Einfluss auf die Athmung; es kommt entweder zum Athmungsstillstand oder zu sehr verlangsamten und vertieften Athemzügen. Von einigen Autoren wird angegeben, dass anfänglich eine Erregung des Athemcentrums stattfindet; wir haben nur in einem einzigen Versuche Erscheinungen gesehen, welche zu einer derartigen Deutung Veranlassung gegeben haben mögen. Es handelte sich dabei um einen Hund, welcher nach der Cholininjection sehr heftige, gewissermaassen krampfartige Athembewegungen machte, auch in anderen Muskelgebieten Krampfanfälle zeigte. Wir hatten den Eindruck, dass das Thier Schmerz empfand, und thatsächlich war es der einzige Fall, in welchem wir uns mit der anfänglichen Morphiumnarkose ohne darauffolgende, dringend anzurathende Aethernarkose begnügten.

1) V. Cervello, Sur l'action physiologique de la neurine. Arch. ital. de Biologie, T. VII p. 191, 1886.

2) Journal of Physiology 1897, Vol. XXI p. 18; ibid. 1898, Vol. XXII p. 34.

In allen Versuchen mit guter Narkose kommt es nur zur Hemmung. Innerhalb der Grenzen der von uns verwendeten Giftdosen ist der Stillstand der Athmung nur wenige Minuten andauernd, und die künstliche Athmung lässt sich meist entbehren, ohne dass das Leben des Thieres gefährdet wird. Ist die Dosis nicht gross genug, um Stillstand zu erzeugen, so wird der Athemtypus dahin abgeändert, dass kurze Zeit lang einige tiefe, regelmässige und seltene Athemzüge erfolgen. Die gemachten Bemerkungen gelten vom Hund; gelegentlich der Lympharbeit des Einen von uns[1]) haben wir an fünf Hunden den Einfluss der Cholininjection auf die Athmung beobachten können, worüber die folgende Uebersicht Auskunft gibt. Das angewandte Cholin bestand in einer 5 proc. Lösung.

Gewicht des Hundes in kg	Anzahl der Cubikcentimet. injicirter Cholinlösung	Bemerkungen
10	5	Drei Minuten Athmungsstillstand
{ 12	5	Einige » »
{ 12	10	Acht » »
{ 8	4	Heftige Athembewegungen
{ 8	4	» »
{ 11	3	Einige tiefe, seltene Athemzüge
{ 11	3	» » » »
{ 11	3	Athmung eine Minute lang vertieft u. verlangsamt
9,5	3	Athmung leicht vertieft und verlangsamt

Beim Kaninchen ist das Zwischenstadium weniger ausgeprägt; entweder sind die Folgeerscheinungen der Cholininjection sehr geringfügig oder es kommt sogleich zum Athemstillstand, dem allerdings ein ganz kurzes Erregungsstadium voraufgehen kann.

Der Athemstillstand beruht nicht auf Lähmung der peripheren Muskelinnervation wie beim Curare; denn es ereignet sich zeitweise, dass gleichzeitig einige Krampfanfälle sich dazwischen schieben. Gerade dieser Krampfanfälle wegen war es geboten, zu untersuchen, ob das Aufhören der Athmung nicht etwa auf inspiratorischem Stillstand oder activer expiratorischer

1) L. Asher, Untersuchungen über die Entstehung etc. 2. Mittheil. Diese Zeitschrift.

Hemmung beruhe. Durch graphische Versuche mit dem Kronecker-Marckwald'schen Zwerchfellhebel sowie durch directe Beobachtung und Betastung des Zwerchfells wurde die Frage dahin entschieden, dass der Stillstand in passiver Expirationsstellung erfolge. Folgender Versuch giebt hiervon ein Beispiel.

Versuch vom 13. Juni. Kaninchen.

1. Injection von 2 ccm 5proc. Cholinlösung in die V. jugularis: Athmung zunächst etwas verlangsamt, Erschlaffung des Zwerchfells, schwache fibrilläre Zuckungen des Zwerchfells; während der Erschlaffung des Zwerchfells beginnt der Thorax zu athmen. Nach 1 Minute beginnt das Zwerchfell zu athmen.

2. Injection von 2 ccm. Genau dasselbe.

3. Injection von 2 ccm. Heftige Krämpfe und expiratorischer Krampf des Zwerchfells wie beim Erbrechen; dann Erschlaffung, das Zwerchfell blieb erschlafft, inzwischen trat Brustathmung ein; jedesmal wurde das Zwerchfell mit aufgesogen. Aufhören der Brustathmung und Tod.

Im Wesentlichen ist der Einfluss des Cholins auf das Athemcentrum ein lähmender; die überdies nur unter besonderen Umständen sich geltend machende Erregung ist durchaus fragmentarisch.

Die Erscheinungen, welche sich in den Kreislaufsverhältnissen darbieten, sind vielgestaltiger. In Bezug auf den Blutdruck kommt sowohl das Ansteigen wie auch der Fall desselben zur Beobachtung. Das Steigen des Blutdruckes erfordert zunächst unsere Aufmerksamkeit. Dasselbe ist nicht bedingt durch den bei den meisten Versuchen auftretenden asphyctischen Zustand; denn es tritt auf bei bei guter künstlicher Athmung sowohl des curarisirten wie des nicht curarisirten Thieres. Der Druckanstieg, von dem hier die Rede ist, folgt gewöhnlich wenige Secunden nach der Injection; der Erhöhung des Druckes pflegt ein mehr oder weniger deutlicher Abfall voraufzugehen, welcher cardial bedingt ist. Werden während eines Versuches mehrfache Cholininjectionen gemacht, so mindern sich in der Regel die erreichten Druckhöhen. Auf die Druckhöhe ist ferner der Umstand von Einfluss, dass das Cholin stark erregend auf den Herzvagus wirkt; die Erregung findet auch dann statt, wenn beide Vagi durchschnitten sind. Das Cholin greift also wie das Muscarin

die im Herzen gelegenen Vagusenden an. Daher ist die Einmischung der Vaguserregung mit Sicherheit nur durch starke Dosen von Atropin ausschliessbar. In einer Reihe von Fällen, wo die Drucksteigerung nach Cholininjection nicht ausgeprägt zu Tage tritt, erscheint sie sofort nach passender Atropingabe.

Die Ursache der Drucksteigerung ist keine cardiale; nach dem Vorgange von v. Mering und von Gottlieb haben wir durch Anwendung von Chloralhydrat hierüber Auskunft gesucht und gefunden, dass nach grossen Gaben von Chloralhydrat keine nennenswerthe Drucksteigerung mehr eintritt. Die beiden nachfolgenden Versuche veranschaulichen die hierbei stattfindenden Verhältnisse. Wie sehr kräftig ein wirklich cardiales Mittel selbst im Zustande der tiefsten Chloralhydratvergiftung den Blutdruck zu heben vermag, geht am schönsten aus Gottlieb's Untersuchungen über die Wirkung der Nebennierenextracte auf das Herz hervor.[1]) In unseren Versuchen zeigt sich, dass solange die Asphyxie gerade noch eine geringe Drucksteigerung auszulösen vermag, das Cholin das Gleiche leistet; daraus würde folgen, dass solange noch den vasomotorischen Centren eine Spur von Erregbarkeit verblieben ist, Cholin wirkt. Da bei sehr weit getriebener Chloralhydratvergiftung auch die peripheren Gefässmechanismen gelähmt sind, können wir auf diese Versuche hin nicht den Beweis führen, dass Cholin nicht direct, wie Böhm z. B., anführt, auf die Gefässe wirkt. Es sei aber darauf hingewiesen, dass zu einer Zeit, wo der Druck noch über 25 mm Hg ist und selbst die Centren nicht ganz gelähmt sind, eine viel wesentlichere Drucksteigerung zu erwarten wäre, wenn Cholin direct an der Peripherie angriffe. Diese Erwägung spricht für die Wahrscheinlichkeit, dass die Drucksteigerung central bedingt ist.

Der Wegfall des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata beseitigt allerdings den Druckanstieg nicht. Wir schalteten in einem Versuche Grosshirn, Mittelhirn und Medulla

---

1) Archiv f. experm. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38 S. 99.

Versuch vom 1 Juni. Kaninchen. Curare und Chloralhydrat.

Zeit	Druck	Puls	Athmung	Bemerkung
Anfangs	140	198	künstliche	Kaninchen curarisirt und künstliche Athmung eingeleitet
0' 10"	113	—	—	2 ccm 5 proc. Cholinlösung
0' 30"	194	183	—	keine Athmungsschwankungen sichtbar
1' 30"	100	213	—	
5' 0"	124	—	—	Injection 5 ccm 10 proc. Chloralhydratlösung
6' 30"	62	—	—	
7' 0"	100	—	keine	Asphyxie
7' 10"	—	—	künstliche	2 ccm Chloralhydrat
7' 50"	54	—	—	
9' 0"	64	—	keine	20" dauernde Asphyxie
10' 0"	34	186	künstliche	
10' 30"	46	—	keine	30" dauernde Asphyxie
12' 0"	29	—	künstliche	
12' 5"	—	—	—	3 ccm Cholin.
12' 30"	35	69	—	
13' 0"	30	—	—	

Versuch vom 2. Juni. Kaninchen. Chloralhydrat.

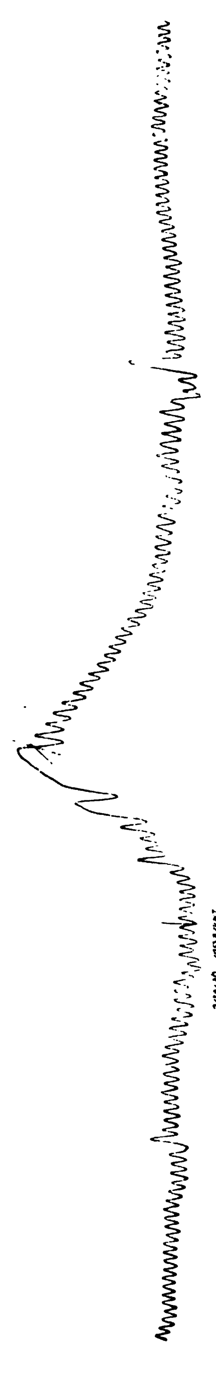
Zeit	Druck	Puls	Athmung	Bemerkung
Anfangs	94	270	natürliche	
0' 5"	—	—	—	Injection von 5 ccm Chloralhydrat
2' 0"	55	—	—	
2' 5"	—	—	—	wieder 2 ccm Chloralhydrat
3' 0"	50	207	—	
3' 50"	42	—	keine	nach 30" Asphyxie. Die Erstickung hat keine Wirkung auf den Blutdruck; Vaguspulse
4' 20"	—	—	künstliche	Einleitung künstlicher Athmung
5' 0"	34	192	—	Injection 2 ccm Cholin
5' 25"	34	138	—	
6' 30"	26	—	—	2 mg Atropin subcutan
10' 0"	22	—	—	1 mg Atropin
12' 0"	—	—	—	Vagusreizung mit starkem Strom ohne Einfluss, Asphyxie verursacht 4 mm Blutdrucksteigerung
12' 30"	15	162	-	
12' 35"	—	—		Injection 3 ccm Cholin
12' 50"	20	156	-	
14' 10"	18	156	—	Injection 2 ccm Cholin
14' 30"	20	133	—	
17' 0"	—	—	—	Tod durch Asphyxie.

oblongata unblutig vermittelst Paraffininjection in die Carotis interna aus und erhielten eine Drucksteigerung von 20 auf 50 mm Hg-Druck.[1]) Man war früher geneigt, aus einem derartigen Verhalten den Schluss zu ziehen, dass die Blutdrucksteigerung rein peripher bedingt sei, was aber nicht zulässig ist, da auch im Rückenmark erregbare vasomotorische Centren sich befinden. Bei der von uns angewandten Methode der unblutigen Ausschaltung wird das Rückenmark so ziemlich von abnormen Reizen bewahrt, so dass die spinalen Centren frei von störenden Nebeneinflüssen ihre Wirksamkeit entfalten können. Aber wiederum dürfen wir nicht so weit gehen, zu behaupten, dass durch diesen so aufgefassten Versuch definitiv erwiesen sei, dass der Druckanstieg central bedingt sei; dazu müsste auch noch das Rückenmark zerstört werden, und erst wenn der Ausschluss jedes nervösen Centraltheiles den Druckanstieg völlig vereitelte, wäre der Beweis erbracht.[2]) In Ermangelung eines solchen Versuches (der nachgeholt werden soll) heben wir aus den uns vorliegenden Versuchsergebnissen diejenigen Momente hervor, welche die centrale (oder theilweise centrale, da die peripheren Gefässnervennetze schwerlich sich ausschliessen lassen) Entstehung des Druckanstiegs wahrscheinlich machen. Zunächst die schon besprochenen Verhältnisse bei der Chloralhydratvergiftung. Sodann die Thatsache, dass die beim Thier ohne Medulla auftretende Drucksteigerung nicht wesentlich grösser ausfiel als die zu Ende des Versuches durch Asphyxie bedingte. Beim normalen Thier pflegt die Erhöhung viel erheblicher zu sein. Ferner die verhältnissmässig kurze Dauer der Drucksteigerung und die immerhin in's Gewicht fallende Menge der Ausnahmefälle.

---

1) Näheres über die unblutige Ausschaltung der höheren Hirntheile und die Circulationsverhältnisse hierbei erfolgt demnächst in einer anderweitigen Veröffentlichung des Einen von uns in Gemeinschaft mit Dr. Lüscher.

2) Nicotininjection erschien uns nicht ein hinreichend sicheres Beweismittel, weil ein orientirender Versuch uns vorläufig nicht unzweideutig erkennen liess, dass die spinalen Gefässcentren darnach jede Wirkung eingebüsst hatten.



Depressorreizung (| bis ×) bei erhöhtem Blutdruck und Athemstillstand nach Cholininjection. Reizstärke 100 des nach Kronecker graduirten Schlitten.

Der Drucksteigerung folgt sehr häufig ein Druckabfall auf den Fuss nach; auch diesen Druckabfall halten wir für central bedingt. Da unzweifelhaft durch Cholin das benachbarte Respirationscentrum gelähmt wird, erhob sich die Frage, ob denn nicht gleichzeitig das Gefässcentrum von dem lähmenden Einflusse betroffen würde, eine Frage, die um so näher lag, wenn etwa die Drucksteigerung für peripher angesehen wurde. Centrale Lähmung und periphere Erregung konnten ganz gut nebeneinander bestehen. Der Beweis, dass das vasomotorische Centrum während der Zeit der Lähmung des Athemcentrums und des Druckanstiegs (welch letzterer ja unabhängig von der Asphyxie ist) seinerseits nicht gelähmt ist, glauben wir experimentell durch den Erfolg der Reizung des N. depressor cordis liefern zu können, Reizung des Depressor erniedrigt sofort den durch Cholin erhöhten Blutdruck; das vasomotorische Centrum konnte demnach, wenn auch das Nachbarcentrum nicht mehr functionirte, nicht gelähmt sein, und der Wiederanstieg des Druckes, sowie die Depressorreizung aufhörte, beweist dies in noch viel höherem Maasse.

Versuch vom 20. Mai. Kaninchen mit ausgeschalteter Medulla oblong.

Zeit	Druck	Puls	Athmung	Bemerkungen
Anfangs	26	174	künstliche	
10"—30"	—	—	—	Injection von 2 ccm Cholinlösung
0' 35"	50	153	—	
3' 0"	27	165	—	
3'1"-3'15"	—	—	—	Injection 2 ccm Cholin
3' 25"	34	144	—	
4' 30"	29	—	—	Aussetzen der Athmung
7' 30"	36	—	keine	Steigerung durch Asphyxie.

Versuch vom 26 Februar. Kaninchen.

Zeit	Druck	Puls	Athmung	Bemerkungen
0' 10"	124	224	—	
1' 0"-1' 5"	—	—	—	Cholin 2 ccm
1' 7"	86	225	keine	
1' 17"	126	180	natürliche	
4' 0"	112	216	—	
4' 5"	91	—	—	Depressorreizung
6' 0"	126	220	—	
6' 5"	—	—	—	Cholin 2 ccm
6' 10"	94	?	—	Krämpfe
6' 20"	124	135	keine	
6' 50"	138	117	—	
7' 5"	38	—	keine	Depressorreizung
7' 20"	126	103	keine	
9' 0"	—	—	—	Beide Vagi unterbunden
10' 0"	132	180	—	
10'5-10'25	—	—	—	Cholin 2 ccm
10' 30"	140	125	keine	Vagusp. Speichelfluss u. Durchfall
11' 30"	79	102	—	Depressor war inzwischen gereizt
13' 0"	111	114	schwache	
18' 0"	122	159	—	
18' 5"	—	—	—	Cholin 2 ccm
18' 15"	148	138	keine (?)	Krämpfe
19' 15"	72	117	—	
23' 0"	—	—	—	Atropin 0,5 mg subcutan
29' 0"	150	240	—	
29' 3"	—	—	—	Cholin 2 ccm
29' 15"	166	228	—	
31' 30"	86	210	—	
32' 30"	108	210	—	
32'35-33'5	—	—	—	Cholin 5 ccm
34' 0"	18	105	keine	
35' 30"	0	—	—	Tod durch Athmungslähmung.

Versuch vom 2. März 98. Kaninchen.

Zeit	Druck	Pulse	Athmung	Bemerkungen
0' 5"	124	186	—	
0' 20"	102	—	—	Depressorreizung 100 Stromstärke (Schlitten n. Kronecker produc.)
1' 0"	130	174	—	
1' 5 - 1' 15	—	—	—	Cholin 3 ccm (5 proc. Lösung)
1' 45"	37	60	keine	Sehr starke Vagusreizung
3' 0"	38	138	—	
3' 30"	—	—	künstliche	
7' 0"	130	132	natürliche	
7' 15"	106	—	—	Depressorreizung 100 Stromstärke
12' 15"	143	144	—	Beide Vagi unterbunden
12' 20 - 12' 27	—	—	—	Cholin 2 ccm
12' 50"	41	93	künstliche	Starke Vagusreizung
19' 0"	87	120	natürliche	
24' 0"	145	126	—	
30' 0"	148	140	—	
30' 5"	—	—	—	Cholin 2 ccm
31' 30"	49	96	schwache	Vaguspulse
34' 5"	—	—	—	$^1/_2$ mmg Atropin subcutan
35' 0"	—	—	—	$^1/_2$ » » »
39' 0"	161	182	—	
39' 5"	—	—	—	Cholin 2 ccm
39' 30"	159	138	—	Krämpfe
40' 30"	80	120	natürliche	Depressorreizung hat keine Wirkung auf den Abfall
43' 0"	—	—	—	Atropin 1 mmg subcutan
45' 0"	150	150	—	
45' 5"	—	—	—	Cholin 1 ccm
45' 15"	160	—	—	
46' 0"	106	138	natürliche	
46' 5"	—	—	—	Cholin 1 ccm
47' 0"	68	120	—	
47' 30"	—	—	—	Cholin 3 ccm
48' 0"	62	120	—	

Versuch vom 4. März.

0' 5"	110	213	—	
0' 15-0' 20	—	—	—	Cholin 2 ccm (5 proc. Lösung)
0' 25"	72	?	—	
1' 5"	95	147	—	
3' 0"	101	174	—	
3' 5 - 3' 12	—	—	—	Cholin 2 ccm

Zeit	Druck	Pulse	Athmung	Bemerkungen
3' 12"	76	—	—	
3' 15"	114	138	keine	
4' 10"	70	132	—	Speichelfluss und Durchfall
9' 0"	106	162	—	Beide Depressoren unterbunden
9' 3 - 9' 10	—	—	—	Cholin 2 ccm
9' 12"	92	—	—	
9' 20"	130	133	—	
10' 20"	98	135	—	
10' 30"	—	—	—	Cholin 1 ccm
10' 36"	100	—	—	
11' 6"	71	120	—	
11' 36"	56	111	—	Thränen- und Speichelfluss
15' 0"	105	138	—	
15'5-15'12	—	—	—	Cholin 3 ccm
15' 17"	88	138	—	
17' 30"	40	96	schwache	Depressorreizung ist inzwischen ohne Wirkung geblieben

Versuch vom 19. Februar.

Zeit	Druck	Pulse	Athmung	Bemerkungen
Anfangs	108	200	natürliche	
0' 2"	—	—	—	Injection 2 ccm Cholinlösung
0' 10"	70	139	keine	
1' 10"	96	—	künstliche	
2' 0"	130	138	natürliche	Athmung schwach. Krämpfe
2' 35"	90	174	künstliche	
5' 30"	124	126	natürliche	Sofort nach dem Aufhören der künstlichen Athmung fängt der Blutdruck an zu steigen und der Puls verlangsamt sich
15' 30"	130	192	,	Beide Depressoren unterbunden
18' 0"	114	198	,	
18' 10"	—	—	—	Injection 1,5 ccm Cholinlösung
18' 30"	128	120	?	
19' 5"	130	—	—	
19' 10"	—	—	—	Injection 2 ccm Cholinlösung
19' 50"	82	114	keine	
25' 0"	122	148	natürliche	Beide Vagi unterbunden
25' 5—30	—	—	—	Injection 2 ccm Cholinlösung
25' 25"	168	—	keine	
26' 10"	88	116	natürliche	
27' 30"	108	—	—	
32' 0"	104	174	natürliche	

Zeit	Druck	Pulse	Athmung	Bemerkungen
35' 30"	116	189	natürliche	
35'36-36'5	—	—	—	3 ccm Cholinlösung
35' 55"	168	—	keine	
37' 0"	56	96	künstliche	
41' 0"	118	129	natürliche	
42' 0"	—	—	—	Injection 4 ccm Cholinlösung
42' 5"	122	—	keine	
43' 30"	44	96	»	Tod durch Athmungslähmung ohne Spur von Blutdrucksteigerung

In späteren Stadien des Versuches, wenn der secundäre Fall eintritt, hat die Depressorreizung keinen Einfluss auf den Abfall, was darauf hinweist, dass die Erregbarkeitsverhältnisse des vasomotorischen Centrums sich verändert haben. Beim Thier ohne Medulla oblongata fehlt der secundäre Druckabfall, und hierdurch wäre der Beweis dafür geliefert, dass derselbe auf secundärer Minderung des Tonus im vasomotorischen Centrum beruhe. Die bisher mit Hülfe der Depressorreizung ermittelten Momente gehen aber nur dahin, darzulegen, dass durch Cholin in einem gewissen Stadium das vasomotorische Centrum in der Medulla jedenfalls nicht in seiner Wirksamkeit herabgesetzt wird, während positivere Anhaltspunkte für directe Steigerung der Erregung in diesem Centrum vorher gegeben wurden. Es giebt noch eine Beobachtung, welche lehrt, dass das vasomotorische Centrum zur Zeit der Parese des Athemcentrums sehr erregbar ist. Wenn nach der Cholininjection die wegen Athemstillstandes unterhaltene künstliche Athmung unterbrochen wird, kann man beobachten, dass schwache Athemzüge sich einstellen und sofort der Blutdruck in die Höhe geht. Mit dem Wiedereinsetzen der künstlichen Athmung senkt es sich wieder.

Diese Blutdrucksteigerung bei etwas mangelhafter Ventilirung der Lunge, welche hohe Erregbarkeit des Gefässcentrums kund thut, ist nicht zu verwechseln mit der trotz künstlicher Athmung etwas früher auftretenden. In späteren Stadien des Versuches vermissten wir die charakteristische asphyktische Drucksteigerung, woraus der Annahme, dass der Druckabfall

central bedingt sei, eine neue Stütze erwächst, denn der Druck hatte dann oft noch eine solche Höhe, dass ein geringer centraler Tonus offenkundig vorhanden war, aber die Erregbarkeit war zu tief gesunken, um diesen Tonus zu heben.

Bei einem Gifte, welches, wenigstens eine Zeit lang, das respiratorische Centrum zu lähmen vermag, das vasomotorische aber unversehrt lässt, bietet sich das physiologisch nicht uninteressante Problem der Folgen der functionellen Lösung des Zusammenhanges beider Centren der Untersuchung dar. Wie verhalten sich dabei die Traube'schen oder Traube-Hering-schen Wellen? Wir können soviel aussagen, dass wir niemals bei Athemstillstand und hohem oder erhöhtem Druck eine Andeutung dieser Wellenzüge sahen. Wir zögern aber, weitere Schlüsse aus dieser Thatsache zu ziehen, erstens weil Kaninchen an und für sich wenig geeignete Objecte für die genannten Wellen sind, zweitens weil wir auch die Athmungsschwankungen des Blutdruckes bei künstlicher Athmung auf der Höhe der Curve verschwinden sahen. Diese Erscheinung kann aber, wie Kronecker und Heinricius[1]) gezeigt haben, rein mechanisch bedingt sein.

1) G. Heinricius u. H. Kronecker, Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem. Abhandl. d. k. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. 14 No. 9, 1888.

Die neuere Entwicklung der Schönbein'schen Untersuchungen über Oxydationsfermente.

Von

Ed. Schaer in Strassburg.

(Vortrag in der allgemeinen Jahressitzung der Schweizer. Naturforscher-Gesellschaft in Bern, 1. August 1898.)

Nur wenige Wochen trennen uns von dem Tage, da vor 30 Jahren, am 29. August 1868, ein zwar im benachbarten Auslande geborener, aber durch langjährige Wirksamkeit und durch nachträgliche Einbürgerung in einer deutsch-schweizerischen Hauptstadt allmählig zum schweizerischen Gelehrten gewordener trefflicher Mann, gleich begünstigt durch Gaben des Geistes wie des Charakters, der Basler Chemie-Professor Christian Friedrich Schönbein, der Entdecker des Ozons, sein Forscherauge für immer schloss. Derselbe ist auch unserer Gesellschaft nicht ferne gestanden und eines unserer verdienstvollsten Mitglieder hat damals, kurze Zeit nach Schönbein's Tode, in einer vortrefflichen Arbeit einen Lebensabriss mit einer Darlegung und Würdigung der wissenschaftlichen Arbeiten des verewigten Forschers verbunden.

Dieser Gedenktag wird bei Manchem unter uns, so auch bei dem Vortragenden, diese und jene Erinnerungen und Betrachtungen wach rufen, denen weiter nachzugehen wäre, wenn nicht selbstverständlicher Weise einem grösseren Kreise gegenüber persönliche Empfindungen und Reminiscenzen bescheidentlich

zurückzutreten hätten. Schönbein hat das Gebiet der Physik und Chemie mit einer sehr grossen, vielleicht nur Wenigen gegenwärtigen Zahl von Beobachtungen bereichert; die von ihm aufgefundenen Thatsachen lagen theilweise so sehr ausserhalb des schulmässigen Rahmens dieser Disciplinen, und die zu ihrer Erklärung und Uebersicht aufgestellten chemischen Ansichten und Theorieen waren so eigenartig und oft so kühn, dass deren Autor während seines Lebens eine allgemeinere Anerkennung und objective Beurtheilung aller seiner wissenschaftlichen Beiträge kaum erwarten durfte. Nach seinem Tode jedoch hat mehr und mehr eine gerechte Würdigung der Schönbein'schen Forschungen und damit die Ueberzeugung Platz gegriffen, dass dieselben eine reiche Quelle der verschiedensten Anregungen für die physikalisch-chemische und physiologisch-chemische Wissenschaft darstellen; und wenn an diesem Orte ein persönliches Bekenntniss eingeflochten werden darf, so muss der Sprechende — und zwar nicht für sich allein, sondern wohl auch im Namen Anderer — erklären, dass er an jedem Tage, an dem er, neben der Beschäftigung mit dem engeren Fachgebiete, sich allgemeineren chemischen Fragen zuwandte, immer wieder auf die Schönbein-schen Untersuchungen zurückgeführt, immer wieder in fast unwiderstehlicher Weise zum Nachdenken über Schönbein'sche Anschauungen, zur Wiederholung und Ergänzung Schönbein-scher Beobachtungen angeregt worden ist.

Als mir daher Seitens des Jahresvorstandes die ehrende Aufforderung zuging, an der in meiner Vaterstadt tagenden Versammlung das Wort zu einer wissenschaftlichen Mittheilung zu ergreifen, so konnte für mich kaum zweifelhaft bleiben, dass als Thema ein Gebiet von actuellerem Interesse aus der Reihe der Schönbein'schen Arbeiten zu wählen sei; war doch damit zugleich der Anlass geboten, dem allzufrüh geschiedenen Lehrer den öffentlichen Dank darzubringen für die hohe Befriedigung, welche je und je in der intensiveren Beschäftigung mit interessanten wissenschaftlichen Fragen liegt, und ausserdem der Ueberzeugung Ausdruck zu geben, dass den Schönbein'schen Forschungen gerade in unserer Zeit ein erhöhtes Interesse von

physikalisch-chemischem und physiologisch-chemischem Standpunkte aus zuzuerkennen ist. Nicht alle von Schönbein aufgestellten chemischen Theorieen sind Gemeingut der Wissenschaft geworden und in die chemischen Lehrbücher aufgenommen worden; manche derselben haben Ersatz durch neuere Erklärungen gefunden, welche man für befriedigender und annehmbarer erachtet; andrerseits bestehen noch zahlreiche von Schönbein gefundene Thatsachen, für welche, bei Abweisung der von diesem Forscher aufgestellten Ansichten, auf unbestimmte und voraussichtlich längere Zeit hinaus eine befriedigende Deutung wohl vergeblich gesucht werden wird.

Wenn der Besprechung der neuern Arbeiten über Oxydationsfermente nothwendig ein gedrängter Rückblick auf die Schönbein'schen Untersuchungen auf diesem Gebiete vorausgehen muss, so ist vor Allem darauf hinzuweisen, dass die letzteren zunächst auf drei Theorieen zurückgehen, welche Schönbein als zusammenfassende Erklärung dreier grosser Gruppen chemischer Erscheinungen aufgestellt hatte, nämlich auf die Ansichten über Ozonübertragung, über Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes (welche in diesem Vortrage kurzweg als Katalyse bezeichnet werden soll) und über Polarisation des Sauerstoffs, als Begleiterin spontaner langsamer Oxydationen. Die erste einlässliche Behandlung der »Ozonübertragung« findet sich in einer 1857 publicirten Arbeit (»Ueber die Gleichheit des Einflusses der Blutkörperchen und des Eisenoxyduls auf die chemische Thätigkeit des gebundenen Sauerstoffs«). Hier wird die Zustandsveränderung besprochen, welche gewisse Formen gebundenen Sauerstoffs, so namentlich der Sauerstoff des Wasserstoffsuperoxydes und einer in insolirten äther. Oelen sich bildenden superoxydähnlichen Verbindung, durch Eisenoxydul und Eisenoxydulsalze, sowie auch durch Bleioxyd (in Form des Bleiessigs) erleiden, und gezeigt, dass der so veränderte Sauerstoff mit »ozonidischen« Eigenschaften auf oxydable Substanzen, wie beispielsweise Guajakharz (resp. Guajakonsäure), Jodkalium-Stärkelösung, Pyrogallussäure u. s. w. übertragen wird. Bei der Wirkung des Bleioxyds wird dabei speciell nachgewiesen, dass die »Sauer-

stoffübertragung« in der Weise erfolgt, dass dieses Oxyd in Contact mit W.-Superoxyd zunächst in Bleisuperoxyd übergeht und sodann diese ozonidische Verbindung ihren thätigen Sauerstoff wiederum an sauerstoffbegierige Körper abgibt. Schönbein beweist sodann die vollkommene Analogie des Verhaltens einer in den Blutzellen enthaltenen albuminösen Substanz und knüpft daran die Annahme, dass diese Substanz im lebenden Organismus eine ähnliche Wirkung wie Eisenoxydul und Bleioxyd ausübe, obwohl aus naheliegenden Gründen der Nachweis von W.-Superoxyd, z. B. im Blute, nicht geführt werden kann.

In naher Beziehung zu den Erscheinungen der »Ozonübertragung« steht nach Schönbein die »Sauerstoff-Polarisation« bei langsamen Oxydationen und, wie beigefügt werden kann, bei der elektrolytischen Zerlegung des Wassers. Diese Theorie ist wohl unter allen Ansichten unseres Chemikers diejenige, welche am meisten Anfechtung gefunden hat, welche aber andrerseits ihn zur Entdeckung einer grossen Zahl der interessantesten Thatsachen geführt hat und für ihn eine plausible Erklärung verschiedener Beobachtungen darstellte, von denen beispielsweise die eigenthümliche Beschaffenheit des »antozonhaltigen Wölsendorfer Flussspathes« in der chemischen Litteratur nahezu todtgeschwiegen worden ist. Nach Schönbein zerfällt der gewöhnliche Sauerstoff bei Gegenwart zahlreicher oxydabler Stoffe anorganischer und organischer Natur unter gewissen Bedingungen in zwei besondere Zustände, wovon der eine, in seinen Wirkungen mit dem ozonisirten Sauerstoff übereinstimmend, sofort zur Oxydation verbraucht wird, während der andere Zustand, das sogen. »Antozon« sich mit Wasser zu W.-Superoxyd verbindet. Diese Erscheinung gibt nach Schönbein die einzig befriedigende Rechenschaft von dem Auftreten des W.-Superoxydes bei zahlreichen spontanen Oxydationen anorganischer und organischer Stoffe (wie z. B. des Zinks, Phosphors, Aethers, Bittermandelöls, Pyrogallols, Indigweisses u. s. w.). Schönbein behandelt die S.-Polarisation u. A. besonders in der Abhandlung des J. 1862 »Ueber das Verhalten des Blutes zum Sauerstoff«. Nach seiner Auffassung wird die S.-Polarisation durch die Gegenwart oxydabler

Körper im Blute eingeleitet; zugleich wirkt ein in den Blutkörperchen enthaltenes Oxydationsferment als »Ozonüberträger«, indem es das gleichzeitig gebildete W.-Superoxyd katalysirt. Wir finden in diesem Aufsatze die bemerkenswerthe Aeusserung: »Sollte es im thierischen Organismus ausser den Blutkörperchen auch noch andere Gebilde, namentlich Gewebe geben, die nach Art des Platins katalysirend auf das W.-Superoxyd einwirken, was ich zunächst für höchst wahrscheinlich halte, so würde nach den obigen Auseinandersetzungen hieraus folgen, dass derartige Gebilde auch die gleichen chemisch-physikalischen Wirkungen hervorzubringen vermöchten, welche ich den Blutkörperchen beimesse und dass somit nicht bloss im Blute, sondern auch noch in und an anderen Theilen des Körpers Oxydationen stattfinden müssen, eine Annahme, zu welcher bekanntlich schon anderweitige Thatsachen berechtigen.« Dieser Passus ist sicherlich bezeichnend, denn er ist geraume Zeit vor dem entscheidenden Durchbruch der Ansichten der Physiologen über den Sitz der animalischen Oxydationsvorgänge in den Geweben, d. h. vor den grundlegenden Untersuchungen Pflüger's und den ergänzenden Arbeiten anderer Autoren niedergeschrieben worden!

In demselben Jahre 1862 erschien einer der wichtigsten Aufsätze Schönbein's, »über Verbreitung katalysirender Materien im Pflanzen- und Thierreich«. Diese Arbeit enthält zunächst eine sehr lucide Erläuterung des katalytischen Vorgangs, wobei das Platinmohr als Vorbild für diesen chemischen Process hingestellt wird. Derselbe beruht nach Schönbein's Annahme zunächst auf einer Zustandsänderung des im W. superoxyd enthaltenen »antozonidischen« Sauerstoffs, welcher in den Zustand ozonidischen Sauerstoffs übergeht und als solcher durch chemischen Ausgleich oder sogen. »Depolarisation« weiteres W.-Superoxyd zerlegt. In diesem Vermögen zeigt das Platin vollkommene Analogie mit zahlreichen organischen Materien, wie sie in den Blutkörperchen, im Speichel, in keimenden Samen u. s. w. vorkommen. Im Weiteren wird in der Abhandlung auch auf die wichtige nahe Beziehung der katalytischen

und »ozonübertragenden« Wirkung hingewiesen, die namentlich bei pflanzlichen Fermenten deutlich hervortritt, aber auch bei Bleioxyd, welches, dem W.-Superoxyd als Bleiessig zugesetzt, eine Katalyse desselben herbeiführt, andrerseits bei Anwesenheit von Guajakharz oder von Jodkalium-Stärkelösung eine sofortige Bläuung durch Oxydation des Guajakharzes oder Zerlegung des Jodkaliums bewirkt.

Die im Vorstehenden erörterten theoretischen Ansichten waren es, welche Schönbein stets von Neuem zu der erfolgreichen Aufsuchung und Auffindung specieller Oxydationsfermente geleitet haben. Die erste dahin gehörige Mittheilung, die wohl zugleich als die erste wissenschaftliche Besprechung der Wirkungen eines Oxydationsferments gelten kann, fällt schon in das Jahr 1848 und führt den schlichten Titel: »Ueber einige chemische Wirkungen der Kartoffeln«. Dieselbe enthält die längst bekannten Beobachtungen über die guajakbläuende Wirkung frischer Querschnitte der Kartoffeln, sowie über das Vermögen des Gewebeinhaltes der Kartoffeln, das W.-Superoxyd zu katalysiren; endlich auch den Nachweis, dass das Kartoffelgewebe in sauerstofffreier Atmosphäre ein negatives Verhalten zu gelöstem Guajakharz zeigt. Im Jahre 1855 folgte sodann eine weitere Untersuchung (»Ueber die nächste Ursache der spontanen Bläuung einiger Pilze«), welche wegen des engen Anschlusses der neuern Arbeiten gerade in neuerer Zeit besondere Bedeutung erlangt hat. In dieser Arbeit wurde zuerst die interessante Beobachtung mitgetheilt, dass ein bei Luftzutritt bereiteter wässriger Auszug eines selbstbläuenden Pilzes den alkoholischen Auszug desselben Pilzes bläut, was sich nach den Ansichten Schönbein's in befriedigender Weise dadurch erklären lässt, dass durch ein im Pilzgewebe vorhandenes wasserlösliches Oxydationsferment eine gewisse Menge Sauerstoff der Luft activirt wird und in loser Verbindung mit einer organischen Substanz in den wässerigen Auszug übergeht, um sich dann beim Zusammentreffen mit einem nur in Alkohol löslichen harzartigen Chromogen zu der blaugefärbten Verbindung zu vereinigen. Eine einlässliche Arbeit »über Sauerstoff-Erreger und S.-Träger in der organi-

schen Welt« erschien sodann im Jahre 1856 und constatirte vor Allem die Anwesenheit von Oxydationsfermenten (»Sauerstoff-Erregern«) in zahlreichen Pflanzen verschiedener Familien. Ausserdem wird auch der Unterschied zwischen den z. B. in gewissen Pilzen, in Kartoffeln und andern Wurzelbildungen, in Früchten u. s. w. vorkommenden Sauerstoff-Erregern und den »Sauerstoff-Trägern« erörtert, wobei die eventuelle Identität beider Körper, d. h. der activirenden Oxydationsfermente und der organischen Substanz, mit der sich der activirte Sauerstoff locker und vorübergehend verbindet, als noch unsicher hingestellt wird. Am Schlusse der Abhandlung wird überdiess noch auf die bedeutsame Thatsache hingewiesen, dass den Sauerstofferregern oder Oxydationsfermenten gleichzeitig auch katalytisches und »ozonübertragendes« Vermögen zukommt. Weitere in unser Gebiet einschlagende Daten finden wir sodann in der Arbeit »über die Anwesenheit beweglich-thätigen Sauerstoffs in organischen Materien« (1867). In dieser Abhandlung wird namentlich die Aehnlichkeit von ozonidischen Verbindungen, wie Guajakblau, Chinon etc., mit den gleichfalls »ozonidischen« Körpern betont, welche in den Filtraten gewisser Pflanzengewebe activirten Sauerstoff in loser Vereinigung entweder mit den »Sauerstofferregern« oder mit andern organischen Substanzen darstellen. Hier möge, was das Chinon (Benzochinon) betrifft, die Bemerkung eingeschaltet werden, dass die »ozonidische« Eigenschaft dieser Verbindung, d. h. ihre Fähigkeit, Guajakharzlösung und angesäuerte Jodkaliumstärkelösung zu bläuen, welche schon 1867 von dem Vortragenden nachgewiesen und sodann von Schönbein bestätigt und durch weitere Beobachtungen constatirt worden ist, noch keinerlei Erwähnung in den bekannteren Handbüchern der Chemie gefunden hat, obwohl das Chinon (nebst einigen der Constitution nach verwandten andern Chinonen) und das Benzoylsuperoxyd die einzigen krystallisirbaren organischen Stoffe sind, denen jenes Vermögen zukommt. Das Jahr 1867 brachte endlich Schönbein die wichtige Entdeckung des eigenthümlichen, höchst charakteristischen Verhaltens des Cyanwasserstoffs in Betreff der katalytischen, »ozonübertragenden« und sauerstofferregenden

Eigenschaften fermentartiger albuminöser Substanzen, nämlich die Erkenntnis der Thatsache, dass jene chemische Verbindung bei diesen organischen Stoffen die genannten Eigenschaften in höchstem Grade hemmt, oft nahezu ganz aufhebt, jedoch, zum Unterschiede von der Wirkung der Erwärmung auf 100°, nicht in bleibender Weise, sondern nur für die Dauer des Contactes der Blausäure mit den fermentartigen Substanzen!

Noch die letzten Arbeiten, welche Schönbein vor seinem Hinscheiden ausführte und welche theilweise erst aus seinem litterarischen Nachlasse publicirt wurden, beschäftigen sich mit den merkwürdigen Eigenschaften der Oxydationsfermente. Es sind diess namentlich die zwei 1868 erschienenen Abhandlungen »Ueber chemische Eigenschaften der Pflanzensamen« und »über das Wasserstoffsuperoxyd als Mittel, die fermentartige Beschaffenheit organischer Materien zu erkennen«. Während in der ersten Mittheilung die Anwesenheit katalysirender und sauerstofferregender Substanzen in keimfähigen Pflanzensamen und deren Bedeutung für die Oxydationsvorgänge während der Keimung besprochen wird, befasst sich die zweite Arbeit mit der Verwerthung des katalytischen Vermögens und seiner Aufhebung resp. Hemmung durch Erhitzung sowie durch Cyanwasserstoff zur Aufsuchung organischer eiweissartiger Stoffe, welchen die Bedeutung von Fermenten zukommt. Es wird Niemanden, der die Schönbein'schen Untersuchungen und ihre weitere Verfolgung und Ergänzung in neuerer Zeit in's Auge fasst, entgehen können, dass die drei letztgenannten Arbeiten Schönbein's von grundlegender und deshalb bleibender Bedeutung für die weiteren Forschungen auf besagtem Gebiete sind, und dass mehrere in jenen Arbeiten aufgefundene Thatsachen sich gewissermaassen wie ein rother Faden durch die neueren und neuesten Untersuchungen hindurchziehen. Wenn wir nunmehr von den neueren Arbeiten zunächst diejenigen über die Oxydationsfermente in thierischen Geweben in Betracht ziehen, so muss vor Allem der Nothwendigkeit gedacht werden, die Oxydations-Erscheinungen intravitaler und postmortaler Natur zu unterscheiden.

Diese Unterscheidung und die Frage, inwieweit die Oxydations-Phänomene im lebenden Thierkörper mit den durch abgetrennte Organe resp. deren Gewebeinhalt bewirkten Oxydationswirkungen übereinstimmen, hat in den neuen einschlägigen Untersuchungen begreiflicher Weise eine nicht geringe Rolle gespielt, ohne dass es an dieser Stelle möglich wäre, die experimentellen Beweise und die Meinungsäusserungen über diese Punkte näher zu discutiren und kritisch zu beleuchten. Es mag die Bemerkung genügen, dass nach unserer Anschauung auf Grund der neuen Untersuchungen eine entschiedene Wahrscheinlichkeit für eine weitgehende Analogie gewisser intravitaler und postmortaler Oxydationsprocesse angenommen werden darf. Zwar fehlt es dabei nicht an mancherlei noch unaufgeklärten Differenzen, von denen jedoch zu hoffen ist, dass sie durch spätere Forschungsergebnisse ihre befriedigende Lösung finden werden. Jedenfalls darf inzwischen bei dem Studium solcher Fragen nie ausser Acht gelassen werden, dass, — um einen vor Laien mit Recht verpönten, vor Fachgelehrten aber wohl statthaften, etwas rohen und trivialen Vergleich zu benützen —, die höchst complicirten protoplasmatischen Verbindungen des Inhaltes lebender Gewebe einigermaassen etwa an Obstbäume erinnern, an deren Zweigen sich die reifen Früchte im Stadium eben beginnender spontaner Ablösung befinden. Diesen Früchten entsprechen in jenen hochmolekularen eiweissartigen Substanzen des lebenden Protoplasmas gewisse durch lose chemische Affinitäten gebundene, im labilen Gleichgewichte befindliche active Atomcomplexe, welche in Folge jener molekularen Erschütterung, die eine Folgeerscheinung des Todes ist, aus ihrem Zusammenhange mit andern Atomgruppen des Moleküls im lebenden Eiweiss gelöst werden und gleichsam wie überreife Früchte von dem verzweigten Baume des complicirten Protoplasma-Moleküls abfallen, dabei aber einen Theil ihrer Activität beibehalten können.

Die Frage der »Activirung« oder »Erregung« des Sauerstoffs bei intravitalen Processen ist nach Schönbein's Hingange hauptsächlich durch F. Hoppe-Seyler und M. Traube erörtert worden. Ersterer nahm bekanntlich eine Activirung des

vom Blute aufgenommenen und den Geweben zugeführten Sauerstoffs durch stark reducirende, nach Art des Wasserstoffes (im Palladium-Wasserstoff) wirkende Substanzen an und führte den Oxydationsprocess in letzter Instanz auf die Spaltung molekularen Sauerstoffs in »atomistischen« Sauerstoff zurück, während dagegen Letzterer eine directe Sauerstoff-Erregung durch Oxydationsfermente (im Sinne von Schönbein's Sauerstofferregern) als wichtigsten Factor bei den Oxydationsvorgängen im thierischen Körper betrachtete. An diese letztere Auffassung knüpften zum grossen Theile die wichtigeren, neueren Beobachtungen an, so besonders die Untersuchungen von Jaquet, Schmiedeberg, Salkowsky, Pohl, Ehrlich, Abelous & Biarnes und namentlich von Roehmann und Spitzer, deren Hauptergebnisse hier mitgetheilt werden mögen. Von besonderer Bedeutung als Beiträge zur Lehre von den Oxydationswirkungen thierischer Gewebe unter postmortalen Verhältnissen sind namentlich zwei Arbeiten des letztgenannten Autors »über die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe«, sowie über die Erkennung verschiedener Nucleoproteïde als wirksame Oxydationsfermente. Nachdem die Glycolyse, d. h. die chemische Zerstörung des Zuckers im Organismus auf Grund der Beobachtungen verschiedener Forscher als Oxydationsprocefs erkannt war, wurde in der ersteren oben genannten Arbeit die postmortale Glycolyse durch den Inhalt rother und weisser Blutzellen, sowie durch Extracte diverser Organe (wie namentlich der Leber, der Nieren, der Pankreas und Thymusdrüse) constatirt und dabei zugleich beobachtet, dass in den letzten Fällen das Oxydationsferment nur unvollständig extrahirbar ist, vielmehr das ausgezogene Gewebe noch eine, wenn auch stark abgeschwächte Wirkung behält. Nach den Untersuchungen der oben erwähnten Forscher zeigen die Oxydationsfermente in den genannten Fällen nicht allein glycolytische Eigenschaften, sondern sie vermögen auch die Oxydation gewisser Alkohole und Aldehyde der aliphatischen und namentlich der aromatischen Reihe zu bewirken, ausserdem auch Farbstoffbildungen, besonders aus Gemengen von Naphthol mit aromati-

schen Diaminen (Bildung von Indophenol, Toluylenblau etc.). Hierbei ergeben sich zugleich bemerkenswerthe Zusammenhänge mit den früheren Beobachtungen Schönbein's; es zeigte sich in erster Linie, dass die im Blute und in den Geweben enthaltenen Oxydationsfermente stets neben den sauerstofferregenden Wirkungen (z. B. der genannten Farbstoffbildung bei Gegenwart atmosphärischen »molekularen« Sauerstoffes) auch katalytisches Vermögen gegenüber W.-Superoxyd, sowie »ozonübertragende« Eigenschaften (Bläuung der wasserstoffsuperoxydhaltigen Guajakharzlösung u. s. w.) zeigen, wogegen umgekehrt letztere Wirkungen nicht in allen Fällen mit direct activirendem oder ozonisirendem Vermögen verbunden sind. Und in zweiter Linie wurde constatirt, dass auch bei den erwähnten Oxydationsfermenten thierischer Gewebe die von Schönbein beschriebene Hemmungswirkung der Erwärmung, sowie des Blausäurezusatzes zu beobachten ist. Endlich kann als ein Hauptresultat der neueren Arbeiten festgehalten werden die Abhängigkeit der Oxydation bezw. der Sauerstoff-Erregung a) von der specifischen Energie des »Sauerstoff-Erregers«, b) von der Reductionsfähigkeit des »Sauerstoff-Spenders« und c) von der dem »Sauerstoff-Nehmer« zukommenden Affinität zum Sauerstoff.

In wie weit die von Spitzer in seiner neuesten Arbeit verschiedenen Nucleoproteïden des Thierkörpers vindicirte Rolle als active Oxydationsfermente noch bei anderen Substanzen dieser Gruppe zutrifft, wird sich aus den weiter fortgesetzten Beobachtungen ergeben; bei diesem Anlasse möge zugleich die Nothwendigkeit angedeutet werden, zwischen der »ozonübertragenden« Wirkung des Blutfarbstoffes und seiner Umwandlungsproducte Methämoglobin und Hämatin, welche zur Erkennung frischen und eingetrockneten Blutes mittelst Guajakharz dient, und den katalytischen und sauerstofferregenden Eigenschaften gewisser im Blute und in thierischen Geweben vorhandener Oxydationsfermente zu unterscheiden.

Wenden wir uns schliesslich zu den neueren Beobachtungen und Arbeiten über Oxydationsfermente in pflanzlichen Geweben, welche Arbeiten sich, wie schon bemerkt, in besonders

deutlicher Weise an die Schönbein'schen Untersuchungen anlehnen, so begegnen wir nach Abschluss dieser Forschungen erst im Jahre 1885 einer interessanten Arbeit von J. Wiesner über Gummifermente, welche in einer Anzahl von Pflanzensecreten gummiartiger Natur, wie namentlich in Pflanzenschleimen und Gummiharzen getroffen werden. Diese, nach der Ansicht einzelner Autoren bei der Bildung jener Secrete betheiligten fermentartigen Substanzen tragen den Charakter von Oxydationsfermenten im Schönbein'schen Sinne, d. h. sie zeichnen sich durch sauerstofferregende Wirkung aus und erklären u. A. die schon längst beobachtete Thatsache, dass beispielsweise arabisches Gummi in Lösung bei Luftzutritt mit Guajakharz zusammengebracht die Bläuung des letzteren veranlasst. Kurze Zeit nach Erscheinen der Wiesner'schen Untersuchung veröffentlichte Pfeffer (1889) seine Mittheilungen über Oxydation gewisser pflanzlicher Chromogene durch Oxydationsfermente, welche in auffälliger Weise z. B. in gewissen Species von Vicia, in Monotropa und anderen Pflanzen auftreten. In ganz besonderer Weise ist aber erst in den Jahren 1894—1898 die Kenntniss pflanzlicher activirender Fermente durch die Arbeiten von Bertrand und Bourquelot gefördert worden. Ersterer publicirte im Jahr 1894 seine ersten Beobachtungsergebnisse über einen im japanischen Lackbaume (Rhus-Species) vorkommenden, zur Classe der Oxydationsfermente zählenden Stoff, der mit dem Namen »Laccase« belegt wurde. Derselbe bewirkt nicht allein die Veränderung resp. Oxydation des im Rhus-Secrete enthaltenen Laccols, sondern oxydirt mit Hülfe gewöhnlichen atmosphärischen Sauerstoffes auch Substanzen wie Guajakharz, d. h. Guajakonsäure, Gallussäure, Pyrogallol, Hydrochinon u. s. w., wobei grossentheils intensiv gefärbte Oxydationsproducte entstehen.

Auf die Bertrand'sche Arbeit über Laccase folgten sodann die Untersuchungen von Bertrand und Bourquelot über die in selbstbläuenden, wie in einigen nicht spontan bläuenden Pilzen vorkommenden, schon von Schönbein signalisirten Oxydationsfermente. Hierbei ergaben sich auffallende Analogien dieser letzteren mit der Laccase und zugleich wurde gezeigt, dass

das sauerstoffactivirende Ferment in manchen Pilzen, besonders in den bläuenden Pilzen, auf ein schon von Schönbein mit dem Guajakharze verglichenes Chromogen einwirkt, während dieses Chromogen in anderen Fällen sich als identisch oder sehr nahe verwandt mit Tyrosin erweist und unter Mitwirkung eines als »Tyrosinase« bezeichneten Fermentes zu gefärbten Verbinbindungen oxydirt wird. Aus den von den genannten Autoren und anderen Beobachtern gesammelten Erfahrungen darf wohl schon jetzt der Schluss gezogen werden, dass in pflanzlichen und thierischen Geweben verschiedene, wenn auch in mancher Richtung mehr oder weniger nahe verwandte Oxydationsfermente enthalten sind, welche vielfach hinsichtlich ihrer oxydativen Wirkungen auf Anilin, Toluidin, Guajakol, Hydrochinon, Pyrogallussäure, Guajakonsäure, und besonders auch hinsichtlich der Spitzer'schen Farbstoffbildungen grosse Aehnlichkeit, öfters sogar vollkommene Uebereinstimmung aufweisen.

Besonders bemerkenswerth ist im Weitern auch die Beobachtung, dass auch bei diesen in neuerer Zeit aufgefundenen sauerstofferregenden, fermentartigen Substanzen die seiner Zeit von Schönbein constatirte Wirkungs-Hemmung bei Gegenwart von Cyanwasserstoff (jedoch nur für die Dauer des Contactes) zutrifft, während dagegen Erhitzung auf die Gerinnungstemperatur des Eiweisses bleibende Aufhebung der activirenden, und setzen wir hinzu auch der katalytischen und ozonübertragenden Eigenschaften herbeiführt. In neuerer Zeit ist auch von anderer Seite die Verbreitung laccase-ähnlicher activirender Materien in der Pflanzenwelt nachgewiesen worden, so u. A. auch von dem Vortragenden in einer Arbeit über das Vorkommen eines zugleich durch auffallende katalytische und sauerstoffübertragende Wirkung ausgezeichneten Oxydationsfermentes in Phytolacca decandra (siehe die Festschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich 1896).

Fassen wir die in Vorstehendem nur kurz besprochenen neueren Untersuchungen zusammen, welche in den Hauptpunkten als eine weitere Bestätigung und Ergänzung der Beobachtungen und Forschungen Schönbein's angesehen werden dürfen, so

können wir wohl die Ueberzeugung aussprechen, dass ein Theil der in Schönbein's Lebensarbeit ausgestreuten Saat bereits ihre Früchte zu zeitigen beginnt und allmählig sein Wunsch in Erfüllung geht, dass seine Versuche mehr und mehr Beachtung bei den Vertretern, namentlich der physikalischen und physiologischen Chemie, finden möchten. Der Sprechende aber vermeint im Geiste die sympathische, gedrungene Gestalt Christian Friedrich Schönbein's in unserem Kreise sitzen und aus den geistvollen, blauen Augen ihm zuwinken zu sehen, als wollte er sagen: »Ich sehe, dass von dem noch etwas haften geblieben ist, was ich einst vor 35 Jahren dem jungen Studenten im alten chemischen Hörsaale des Basler Museums vorgetragen habe.« Der junge Student ist mittlerweile alt geworden, aber er hofft und wünscht, dass die Schönbein'schen Arbeiten in der chemischen Wissenschaft noch auf ferne Zeit hin ihre anregende und activirende Wirkung bewähren werden!

Die Physiologie der Pedicellarien.

Von

J. v. Uexküll.

(Aus dem physiolog. Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.)

(Mit Tafel IV u. V und 2 Abbildungen im Text.)

Immer dringender thut sich das Verlangen nach Abfassung einer allgemeinen vergleichenden Physiologie kund. Dieses Verlangen ist durchaus unberechtigt. Noch stehen sich über die einfachsten Fragen die Meinungen diametral gegenüber, was bei den dürftigen Versuchen dies ungeheuere ganz unbearbeitete Material zu bewältigen, nicht Wunder nehmen darf. Verworn hat in seinem Lehrbuch, abgesehen von allgemeinen Betrachtungen, an Thatsächlichem kaum etwas anderes gebracht als eine Physiologie der Einzelligen, auf die er eine Physiologie der Gewebe aufbauen will. Ein Unternehmen, das wie schon häufig so zuletzt von Biedermann in der Einleitung zu seiner Elektrophysiologie nachdrücklich als hoffnungslos erklärt worden ist, weil eine freilebende Einzelzelle, die fressen und sich fortpflanzen muss, viel komplicirtere Lebensbedingungen aufweist, als etwa eine Muskelzelle, deren Hauptaufgabe darin besteht, sich auf Reiz hin zu contrahiren.

Auf der anderen Seite steht Loeb, der womöglich den ganzen Zellbegriff aus der Physiologie streichen möchte, dafür aber einige, gleichfalls bei den freilebenden Einzelligen gefundene Thatsachen als maassgebend für die ganze Thier- und Pflanzen-

reihe betrachtet. Er übersieht dabei, dass eine an einem bestimmten Object gewonnene Erkenntniss an ihrem Ort von tiefgreifender Bedeutung sein kann, dass jedoch diese Erkenntniss auf alle möglichen anderen Objecte angewandt, nothwendig an Werth verlieren muss, weil sie durch diese allgemeine Anwendung Alles sie speciell Charakterisirende einbüsst, um schliesslich als ganz gewöhnliche Trivialität zu endigen. Der Heliotropismus der Flagellaten z. B. ist wesentlich deshalb ein schöner Fund, weil er uns eine Handhabe bietet, die uns gänzlich fremden Flagellaten kennen zu lernen. Will man dagegen mit dieser neuen Erkenntniss die Thatsache zusammenstellen, dass die Motte nach dem Lichte fliegt, so ist ihr ganzer Werth dahin, denn Jeder wird darauf antworten: »Das wusste ich schon lange, dass ein Thier den Schatten und ein anderes das Licht vorzieht.« Wenn Loeb aber annimmt, dass Fliehen oder Suchen des Lichtes bei höheren und niederen Thieren auf identischen Vorgängen im Thierkörper beruhen, so dürfte er damit nur spärlichen Glauben finden. Es gab noch eine dritte Möglichkeit die Physiologie der niederen Thiere an die der höheren anzugliedern, die darin bestand, von Problemen der allgemeinen Physiologie auszugehen und bei den niederen Thieren nach Objecten zu suchen, an denen sich diese Probleme lösen liessen. Das ist der Weg, den die meisten Physiologen beschritten haben; ich brauche nur an Fick, Hensen und Biedermann zu erinnern. Erfolge sind der Natur der Sache nach auf diesem Wege nur dann eingeheimst worden, wenn es sich um die Bearbeitung von Organen handelte, die eine gewisse Selbständigkeit im Thierkörper behaupteten (z. B. höhere Sinnesorgane, Herz, einzelne Muskeln etc.), und die man daher ohne Rücksicht auf den Zusammenhang mit dem Thier, dem das Präparat entstammte, behandeln konnte.

Wie sich voraussehen lässt, hat die Zahl solcher Objecte eine Grenze, die ohne Rücksichtnahme auf das übrige Thier behandelt werden können und zugleich ein Interesse für die allgemeine Physiologie bieten. So lange diese Objecte noch ausreichen, lässt sich die Physiologie der niederen Thiere immer noch in engem Anschluss an die Physiologie der höheren Thiere

behandeln. Aber es wäre lächerlich, der vergleichenden Physiologie hier eine Grenze setzen zu wollen, die so wenig innere Berechtigung hat.

Gehen wir aber über diese Grenze hinaus, dann müssen wir die vergleichende Physiologie als neue selbstständige Wissenschaft anerkennen, die weder der Zoologie angehört, der sie nur die Objecte entlehnt, noch der Physiologie, deren Methoden sie benutzt. Keiner der beiden aber entnimmt sie die Probleme, diese gehören ihr ganz allein an und selbstständige Probleme sind wohl als das Merkmal einer selbstständigen Wissenschaft anzusehen.

Die vergleichende Physiologie hat zur Aufgabe, die Erforschung der Funktionen der niederen Thiere, unbekümmert um ihren Verwandtschaftsgrad zum Menschen und ihren Nutzen für die Medicin. Wenn endlich einmal das Eis gebrochen, und die vergleichende Physiologie als selbstständige Wissenschaft anerkannt sein wird, dann wird es auch keine Streitigkeiten um die Dignität der einzelnen Probleme mehr geben und die Frage nach dem Gang der Krebse nicht niedriger eingeschätzt werden, als die Frage nach ihrem »Sehen«, weil die Krebsaugen unseren Augen ähnlicher sind als die Krebsbeine den unseren.

Wie die Anatomie zuerst ein Thier in seine Organe zerlegt, so wird die vergleichende Physiologie das Leben nur dann verstehen können, wenn sie die gesammten Lebensäusserungen eines Thieres als ein harmonisches Zusammenwirken der einzelnen Organe erkannt hat. Deshalb ist es ihre erste Aufgabe, die Thätigkeit der einzelnen Organe festzustellen. Da ferner jedes Organ aus Geweben besteht, so wird die vergleichende Physiologie folgerichtig die Arbeit der Organe auf die Lebensäusserungen der einzelnen Gewebe zurückführen. Die Lebensäusserungen der Gewebe (wie Muskelcontraction, Nervenleitung etc.) nennen wir physiologische Grundphänomene, weil eine weitere Zerlegung derselben uns bereits auf physikalische und chemische Gesetze führt. Diese Analyse ist die Aufgabe der allgemeinen Physiologie. Eine vergleichende allgemeine Physiologie kann naturgemäss erst dann beginnen, wenn in einer genügenden Anzahl von Fällen der physiologische Abbau bis auf die Grundphänomene erfolgt ist.

Es ist daher, wie man wohl wird zugeben müssen, gänzlich unberechtigt, auf Abfassung einer allgemeinen vergleichenden Physiologie zu drängen, zu einer Zeit, in der die nothwendigen Vorbedingungen, um überhaupt an allgemeine Probleme heranzukommen, noch keine Anerkennung gefunden haben. Denn bis heute werden Probleme der speciellen Physiologie der niederen Thiere, wie etwa das Schwimmen der Würmer von Physiologen strengster Observanz für Spielereien gehalten.

In einem kurzen Prodromus zu meinen Arbeiten über Seeigel [46]) (in dem man auch die Angaben über die allgemeine Organisation der Seeigel nachlesen möge) habe ich die Seeigel als besonders geeignet zur physiologischen Analyse bezeichnet und in ihnen eine Republik von Reflexen gesehen. Es galt nun die einzelnen Reflexorgane näher zu erforschen und ihren Zusammenhang untereinander zu ermitteln, um so zu einem Verständniss des Lebens dieser Thiere aus seinen physiologischen Factoren zu gelangen.

Ich begann mit den unabhängigsten Reflexmechanismen, die am leichtesten zu übersehen waren, den Pedicellarien.

Da ich mich an einen Leserkreis von Physiologen wende, so bin ich gezwungen, der Arbeit einen gewissen monographischen Anstrich zu geben und Anatomie und Litteratur mit einer Ausführlichkeit zu behandeln, die Zoologen gegenüber nicht am Platz wäre.

Wenn ich bei der Litteraturübersicht mich des directen Citirens bediene, so geschieht das wesentlich deshalb, um späteren Arbeitern das Nachsuchen zu ersparen. Ausserdem hat es auch für den Leser einen gewissen Reiz, an der Hand von Dokumenten die Entwickelung unserer Kenntnis über einen so in sich abgeschlossenen Gegenstand, wie die Pedicellarien, zu verfolgen.

Die Litteratur über die Pedicellarien.

Als Entdecker der Pedicellarien bei den Seeigeln[1]) hat Baster[5]) zu gelten, der im Jahre 1762 in seinen Uitspannungen schreibt:

1) Als Entdecker der Pedicellarien bei den Seesternen nennt Ludwig ([26]) den Parelius von der Lippe. 1770 ([34]).

»Daar zyn ook eenige andere snuitjes, die niet plat, maar met drie punten aan haar einde voorzien zyn.«

Viel ausführlicher lässt sich Monro[30]) aus, der auch die ersten Abbildungen bringt: »In den Zwischenräumen der Stacheln befinden sich dreyerley Körper, am Ende weich und gestützt auf kalkartigen Stielen, welche in eine Haut eingeschlossen und mit der Schale vermittelst muskulöser Membranen vergliedert sind. Nicht allein die Wurzeln, sondern auch die Spitzen von diesen Körpern, die kürzer als die Stacheln, sind in einer steten Bewegung, haben die Kraft, sich wie die Finger der Hand zu öffnen und zu schliessen, und werden an den Spitzen von einer Mischung von kreidenartiger Materie mit einer muskulösen Substanz unterstützt. Diese Körper gleichen einigermaassen den Fühlhörnern der Insekten und vertreten wahrscheinlich die Stelle der Sinnenwerkzeuge bey grösseren Thieren.«

Wir kommen jetzt zu O. F. Müller[32]), den die meisten Autoren als Entdecker der Pedicellarien nennen, wenngleich er blos den Namen geschaffen und die erste Eintheilung der Pedicellarien gegeben hat. Ueber seine Beobachtung der lebenden Pedicellarien schreibt er: »Inter aculeos Echinorum praesertim Dröbachensis et saxatilis animalia haec ignota singularis figurae nudo oculo visibilia copiose insident; alia Tridentis Neptuni, et haec maioris moduli sunt, alia cerasorum pedicellatorum formam habent. Eodem loco semper affixo manent, nec alibi, quam in apice capituli motum quendam observavi, hoc aperiri et claudi, lobos et aristas seiungi et rursus apice uniri vidi. Pedicelli vel perpendicularem vel obliquum situm habent forte ex solo aquae motu.« Müller hielt sie für Parasiten der Seeigel. Dieser Irrthum sollte noch lange nachwirken, da zwei so grosse Autoritäten wie Cuvier und Lamarck für diese Ansicht eintraten. Cuvier[13]) schreibt in seinem Règne animal unter dem Kapitel Polypen: »Les Pédicellaires se trouvent entre les épines des Oursins, et sont regardées par divers auteurs comme des organes de ces animaux; cependant il est plus vraisemblable que se sont des Polypes qui prennent là leur asyle. Une longue tige grêle se termine par

un cornet garni a son extrémité de tentacules, tantôt en forme de filets, tantôt en forme de feuilles.«

Diese Ansicht stammt aus Lamarck[24]), der sie als drittes Genus der Polypi denutati beschreibt: »Les Pédicellaires Corpus pediculo rigido fixum, apice clavato, capitalum; clavâ squamis aut aristis radiantibus terminatâ — Os terminale.

Zu den drei Müller'schen Typen 1. globifira, 2. triphylla, 3. tridens fügt Lamarck noch einen vierten — Rotifera. Doch wurde schon durch Blainville diese Pedicellarie als Saugfüsschen erkannt.

Cuvier[12]) wurde durch ein Versehen, das er bereits im Jahre 1805 in seiner Anatomie comparée begangen hatte, und das in sein Règne Animal überging, der Anstifter einer ganz argen Verwirrung: »Cette fonction (respiration) nous paroit appartenir dans les oursins et les astéries à des organes beaucoup plus petits et plus nombreux; pour les voir, il faut observer dans l'eau une astérie vivante; on remarque alors, qu'outre les grands tentacules du dessous du corps, toute la surface de l'animal se hérisse de petits tubes charnus et béans, qui rentrent dans les petits trous de l'enveloppe sitôt qu'on tire l'animal de l'eau. Ils forment un joli spectacle dans les grandes espèces. Il en sort de tous les points de la surface; les épines mêmes en font sortir par de petits trous de long de leur tige, et tant que les petits tubes sont saillans ils ont l'air de petites feuilles d'arbres adhérantes à leurs branches.« Die letzten Worte beziehen sich sicher auf die Pedicellarien von Asterias glacialis, die Cuvier mit den Kiemenbläschen zusammenwirft. Da er noch dazu Anfangs die Seeigel mit genannt hatte, so kann man sich nicht wundern, dass über Cuvier's Stellung zu den Pedicellarien entgegengesetzte Meinungen laut wurden nnd die sonderbarsten Missverständnisse Platz griffen, besonders nachdem auch Oken[33]) sich gemüssigt gefühlt hatte, seine naturphilosophische Ansicht auseinander zu setzen: »Es ist uns höchst wahrscheinlich, dass die Pedicellarien durchaus nichts Anderes sind als diese Fäden, welche den sogenannten Zierrathen am Mantel vieler Muscheln, an der Halskrause mancher Schnecken, wie

Turbo, besonders der Fäden auf dem Mantel der Cypraea, entsprechen. Einmal haben die Pedicellarien dieselbe Gestalt und, was entscheidend zu sein scheint, sie fanden sich nur auf Seeigeln. Obige dreizackige Fäden halten wir für Pedicellaria tridens und streichen daher diese Sippe aus der Ordnung der Polypen weg.« Alle diese Missverständnisse gipfeln dann in dem Handbuch von Schweigger[41]). Dort finden wir auf Seite 313 Folgendes ausgeführt: »Pedicellaria halten Oken und nach Cuvier mehrere Schriftsteller für keine Thiergattung, sondern für natürliche Verlängerungen der Haut des Thieres, auf welchem man sie parasitisch glaubt, namentlich der Gattungen Echinus, Turbo, Cypraea u. a. Pedicellaria tridens ist nach Oken der in drei Zacken getheilte cylindrische Fortsatz, welcher in Menge um den Mund oder auch zwischen den Stacheln der Echiniden vorkommt. Diese Behauptung hat grosse Wahrscheinlichkeit, doch ist die Sache noch nicht so weit ermittelt, um die Gattung aus der Liste der Thiere zu streichen.«

Auf Seite 536—37 findet sich Folgendes: »Wahrscheinlich wirken beim Athmen noch andere Organe mit, die man in grosser Zahl, sowohl um den Mund als auch zwischen den Stacheln erblickt, wenn man einen lebenden Echiniden im Wasser beobachtet. Es sind feine häutige Cylinder mit knopfförmigem Ende, das in drei feine Zähne verlängert ist. Cuvier behauptet, dass sie sogar aus den Stacheln hervorkommen. Sie sind in lebhafter Bewegung, die Zähne öffnen und schliessen sich, sowie man aber den Seeigel aus dem Wasser nimmt, werden sie in die Haut zurückgezogen, welche die Oberfläche der Schaale bekleidet. Vielleicht sind diese Theile unter Pedicellarien zu verstehen, welche als parasitische Thiere der Echiniden beschrieben wurden. Cuvier glaubt, dass durch sie das Wasser eingezogen werde, und nach dem Bau der Asterien hat diese Vermuthung grosse Wahrscheinlichkeit, auch streckt das Thier diese Theile im Wasser sogleich aus, wie eine Asterie ihre Athmungsröhren. Am Echinus militaris erkannte ich sie deutlich als hohl und an der Spitze offen, aber vergebens suchte Tiedemann nach Löchern, welche zwischen der porösen Stelle der Schaale, wo diese Theile stehen,

in das Innere gehen, und nie erblickte auch ich eine Spur solcher Oeffnungen. Monro sagt, »ihre Basis sei inwendig kalkig und bildet kleine Stiele im Innern ab«, die ich nicht wahrnahm. Hienach könnte man glauben, sie seien häutige Schläuche, in welchen junge Stacheln sich erzeugen; allein ihre grosse Beweglichkeit und besonders Zurückziehbarkeit, sowie auch ihre getheilte Spitze, lassen eine andere Bestimmung erwarten. — Da auch dann aus dem Seeigel Wasser floss, wenn ich ihn mit der oberen Fläche auf ein Gefäss setzte, obgleich sparsamer als in umgekehrter Lage, so glaube ich, dass ein Zusammenhang mit der Höhle der Schaale noch entdeckt werden wird. Vielleicht, dass die benachbarten Löcher durch feine häutige Canäle auch mit diesen Theilen in Verbindung stehen.«

Es hat keinen Zweck, diese Anhäufung von Irrthümern zu ordnen, da man leicht den Ursprung derselben bei Cuvier und Oken nachweisen kann. Freilich bleibt Schweigger das Verdienst, aus einem Missverständniss seiner Vorgänger gleich ein halbes Dutzend gemacht zu haben.

Schon vier Jahre vor Schweigger hatte Tiedemann[44]) in seiner berühmten Monographie die Pedicellarien als Körperanhänge der Seeigel beschrieben: »Auf dem übrigen Theile der weichen Haut, welche die untere Oeffnung der Schaale schliesst, befinden sich viele gegen zwei Linien lange Fäden, die ein kugelförmiges Ende haben, das aus drei kleinen zugespitzten Theilen besteht. Diese Spitzen liegen bald aneinander, bald aber sind sie von einander entfernt und ausgebreitet. Solche Organe sind auch zwischen den Stacheln und den Füsschen in grosser Menge zerstreut.«

1823 trat dann Delle Chiaje[9]) energisch gegen die Parasitentheorie der Pedicellarien auf: »(Pedicellarie) Ritengo questa denominazione non perché volessi confermare l'idea espressa dal celebre Lamarck ed approvata dal benemerito Cuvier di reputarle polipi, rachiusi nel loro gombo e colla bocca in mezzo de' denti; ma a sola ragione che per esse già trovasi introdotto siffato vocabulo. Fano elleno parte integrale degli echini e servon loro per attaccarsi a corpi adiacenti ed anche a ritenere gli animaletti da cibarsi.«

Blainville[7]) erkennt diese Ansicht ausdrücklich als die richtige an: »Nous avons omis avec intention ce genre (Pedicellaria) proposé par Muller et admis par Lamarck et Cuvier, parceque nous pensions qu'il etait établi sur des organes d'Oursins, comme nous l'avons reconnu il y a longtemps pour la prétendue P. rotularia de Lamarck, mais Mr. Delle Chiaje a mis la chose hors de doute pour toutes les espèces en sorte que définitivement c'est un genre à supprimer.« Trotzdem bildet Blainville die Pedicellarien unter lauter Polypen ab.

Einen ganz neuen Geist bringt Sars[39]) in die Frage, der zum ersten Male das Experiment anwendet. Man erkennt sofort den Meister aus den Worten, die ich nach der Forbes'schen Uebersetzung wiedergebe: »The motion observed in the Pedicellaria when irritated, are, that the Teeth close and sqeeze pretty firmly; in this way by inserting the point of a pin between them, after the Pedicellaria war torn off, I could draw it out of the water, further that the neck bends and inclines to all sides, and can even contract a little in doing which transverse wrinkles are formed on Pedicellaria; and lastly that the stem itself inflexible may bend along whith the whole Pedicellaria to the side.«

»If we now consider the construction of the Pedicellariae and their manner of life as a whole, we can scarcely believe them to be anything but organs of the Sea-Urchin.«

Nun führt Sars vier Gründe für diese Ansicht an:

1. finden sich die Pedicellarien ohne Ausnahme auf allen Exemplaren der Seeigel, was gegen Parasiten spricht, die nicht immer alle Thiere einer Art befallen.
2. Aehneln sie mehr den Stacheln der Seeigel als den Polypen, so fehlt der Mund etc.
3. Sie sitzen auf einer kleinen Erhöhung der Schale und stehen in Verbindung mit der Körperhaut.
4. Spricht das Experiment. »When the skin of the Sea-Urchin of a single Pedicellaria is irritated — for example with a pin — the surrounding Pedicellariae which stand in a wide circle, invariably bend themselves quickly towards the irritated part. This phaenomenon, which I

have often observed, shows clearly an organic connection between the Pedicellaria and the skin of the shell of the Sea-Urchin. The same thing preecisely is observed with the spines.«

Ueber ihre Bedeutung äussert er folgende Vermuthung: »Perhaps Nature, who has so abundantly provided the Sea-Urchin with such an astonishing number of feet and prickles has also given the Pedicellariae as a sort of antennae, partly to seize the small animals which serve for its sustenance, partly to lay hold of whatever might approach their sensitive skin.«

Ueber Seestern-Pedicellarien theilt Sharpey[42]) folgende Beobachtung mit: »When the point of a fine needle is introduced between the blades, which are for the most part open in a fresh and vigorous specimen, they instantly close and grasp it with considerable force. The particular use of these prehensile organs is not apparent.«

Nachdem, wie aus Obigem hervorgeht, die Ansicht, dass die Pedicellarien Organe der Seeigel und Seesterne sind, durchgedrungen zu sein schien, kam das Buch von Forbes[17]), in dem wieder Alles in Frage gestellt wurde. Dies muss um so so mehr auffallen, als Forbes ein warmer Bewunderer von Sars war. In folgenden Worten greift er den meisterhaften Beweis von Sars an: »I have over and over again repeated M. Sars's experiment of irritating the skin, without obtaining the result he mentions. In no case did the Pedicelleriae bend off themselves towards the irritated point and the same I may say of the spines. No irritation of one Pedicellaria affected those in its neighbourhood unless they were accidentaly touched. (Dieser Misserfolg von Forbes erklärt sich leicht, wenn man annimmt, er habe blos auf die tridactylen und gemmiformen Pedicellarien geachtet, nur ist der Misserfolg an den Stacheln ganz unbegreiflich.) The fleshy substance of these bodies is exactly that of many animals of acritous structure, and they are so scattered over the body of the Urchin, without reference to form or figure, that it is almost impossible to assign them, or the various kinds of them special offices in the animal economy.

Each seems independent of the others and of the Sea-Urchin, which is not the case with the spines. I agree with M. Sars in believing Schweigger to have been mistaken when he stated Pedicellariae to exist on certain testaceous Mollusca (wir erinnern uns, dass diese Behauptung auf eine missverstandene Aeusserung Oken's zurückgeht), but can by no means consider the question of their nature to be settled, and find myself quite undecided as to whether they are organs of the Echinodermata or parasitic creatures though inclined to the former opinion.«

Ueber die Seestern-Pedicellarien lässt sich Forbes, nachdem er Sharpey citirt hat, folgendermaassen aus: »When the starfish is alive the pedicellariae ar continually in motion, opening and shutting their blades with great activity; but when cut off the seem to lose that power. If they be not distinct animals, as Müller fancied, for what purpose can they serve in the economy of the star-fish? If they be parasites, to what class and order do they belong? What is their nature what their food? Truly these are puzzling questions. These organs or creatures have now been known for many years, have been examined and admired by many naturalists and anatomists, have been carefully studied and accurately delineated, and yet we know not what they are. This is but one of the many mysteries of natural history — which teach us how little is mans knowledge and how wondrous and unsearchable is God's wisdom.« Es folgt ein längerer Excurs über diese Weisheit, der so schliesst: »That God is all—wise is a revealed truth; and whether the organization before us seem excellent or imperfect it matters not; we *know* it is perfect and good being the work of an all—wise God.«

Diese Predigt ex improvisto ist um so auffallender, als Forbes sich kurz vorher über Link[25]) aufgehalten hatte, der die göttliche Weisheit darin bewunderte, dass die Seesterne von den Fischen gefressen werden, diese aber hinwiederum den Menschen zur Nahrung dienen.

Ein Jahr nach dem Forbes'schen Buche erschien eine Arbeit von Valentin[46]), die noch jetzt als grundlegend für die Anatomie der Seeigel betrachtet wird, und in der die jetzige

Eintheilung der Pedicellarien fast durchgeführt wurde. Es ist dies »l'Anatomie du genre Echinus«. Ueber die Function der Pedicellarien finden wir auf pag. 50 Folgendes: »L'usage de ces petits organes n'est pas encore connu d'une manière précise. On est naturellement porté à les envisager comme des organes de préhension, d'autant qu'ils s'ouvrent et se ferment comme les doits de la main, comme Monro l'a observé le premier. Cette hypothèse est surtout vraisemblable à l'égard des pédicellaires gemmiformes, dans lesquels les trois parties de la tête s'ouvrent et se ferment, tandis que les parties extérieures très-epaissent servent, peut-être de moteurs, si toutefois il est vrai que ce soient des muscles. (Damals waren die Drüsen noch nicht erkannt worden.) Cette interpretation offre moins de vraisemblance à l'égard des tridactyles et des ophicéphales, par ce qu'il n'existe pas un appareil aussi vigoureux de parties molles (contractiles). On peut même ouvrir les pinces jusqu' à un certain degré, sans les endommager. Mais s'il est vraisemblable que ce sont des organes de préhension, leur utilité n'en est pas encore démonstrée, attendu qu'il n'existe dans leur voisinage aucun canal par lequel ils pussent faire passer les objets qu'ils auraient saisi. Les transmettent-ils de l'un à l'autre pour les faire arriver jusqu' à la bouche? Cette hypothèse est peu vraisemblable, attendu qu'il existe à leur base de la membrane buccale, à côté des branchies externes une interruption dans leur succession. Peut être pourraiet-on admettre que dans le mouvement de transmission cette lacune est remplacée par un mouvement vibratile de la surface des branchies externes. Quoi qu'il en soit, que l'on envisage les pédicellaires comme des organes de préhension, ou qu'on leur assigne d'autres fonctions leur nombre et la constance de leur disposition suffisentpour nous convaincre de leur importance.«

Hierzu schrieb der Herausgeber des Gesammtwerkes L. Agassiz[3]) eine Anmerkung, die bei der völligen Unkenntniss der Entwickelung der Seeigel nicht Wunder nehmen darf. Er schreibt: »Je ne puis me défendre de l'idée que les Pédicellaires ne soient des embryons d'Oursins, qui après leur éclosion se fixeraient sur le test de leur mère. La ressemblance frappante

qu'ont les arceaux des Pédicellaires avec l'appareil masticatoire des Oursins m'a donné cette idée, qui ne paraîtra peut-être pas un paradoxe, si l'on considère la diversité de formes qu'affectent les Pédicellaires sur le même Oursin et surtout si l'on se rappelle que les Comatules avant de devenir libres, sont aussi pédiculée.«

Die nun folgende Berufung auf Sars beweist, dass er dessen norwegisch geschriebene Arbeit[39]) nicht kannte, sondern nur Bezug nahm auf einen an Joh. Müller gerichteten Brief von Sars[40]), in dem er die Entdeckung der Brutpflege bei den Seesternen mittheilte.

Im selben Jahr erschien eine Arbeit von Erdl[16]), die in Text und Abbildung viel Unklares bringt. Ueber die Function der Pedicellarien bei Strongylocentrotus lividus theilt er Folgendes mit (pag. 54): »Die Function dieser Gebilde ist, Thierchen, welche dem Seeigel nahekommen, zu ergreifen und dem Munde zuzuführen. Feinere Organismen mit weichem Körper und geringen Kräften werden vorzugsweise von den runden Klappen ergriffen, grössere aber von den grossen Zangen. Die Kraft, welche in diesen zarten Organen, die man nur mit einiger Anstrengung mit freiem Auge sieht, liegt, geht in's Unglaubliche. Ich sah ansehnliche Nereiden von mehreren Zoll Länge durch sie festgehalten, und überzeugte mich, dass wirklich einiger Kraftaufwand dazu gehört, um die Gefangenen zu befreien. Reisst man diese hinweg, so reissen auch zugleich die Zangenorgane ab, welche fest in der Nereide angehakt bleiben. Hat der Echinus eine Beute mit den in der Afterhälfte stehenden Fangorganen erhascht, so wird diese von den oberen Zangen und Klappen den unteren übergeben, bis sie endlich zur Mundöffnung gelangt.«

Das Jahr 42 war besonders fruchtbar für die Fünfstrahler, denn es erschien in ihm noch Joh. Müller's und Troschel's berühmtes System der Asteriden[31]). Doch findet sich darin blos eine kurze Bemerkung über die Pedicellarien der Seesterne (pag. 10): »Unter die Vorkommnisse der Hautbedeckung gehören die sogenannten Pedicellarien, zangenförmige Körperchen, welche sich an allen Theilen der Oberfläche des Körpers finden können,

und deren Arme sich öffnen und schliessen können, um damit zu greifen.«

Duvernois[15]), der im Jahre 49 schreibt, verwirft die Hypothese von L. Agassiz und spricht sich gegen Erdl's Nahrungsübertragung aus, um seine eigene Theorie zu verfechten: »Voici l'hypothese à laquelle je crois devoir m'arrêter sur leur usage, Les Pédicellaires chez les Oursins comme chez les Asteries, sont rapprochées des pieds vésiculeux et des tentacules respirateur chez les Astéries. Ces organes délicats membraneux, que l'animal ne peut rétirer dans sa cavité viscéral, avaient besoin d'être protégés contre les innombrables petits animaux dont la mer abonde. Il me semble que l'on peut regarder les Pedicellaires comme des armes défensives, au moyen des quelles les Oursins et les Astéries repoussent les aggressions de ces animalcules voraces de tout espèce en les saissisant entre leurs pinces. Aussi les Oursins qui avaient le plus besoin de ces armes défensives, à cause de leur peu de locomobilité et de la roideur ou de l'immobilité des parties de leur squelette, en sont-ils le plus abondemment pourvus; tandis que les Asteries, plus mobiles, en présentent beaucoup moins dans les espèces qui en sont armées (dies ist für Asterias glacialis durchaus unzutreffend) et qu'un grand nombre en manque.«

Es folgt jetzt eine lange Pause, in der die Pedicellarien vergessen scheinen[1]), bis das Interesse an ihnen durch einen ganz sonderbaren Zufall wieder geweckt wurde. Im Jahre 1862 publicirte G. C. Wallich[47]) eine Note über den Fund eines Unterkiefers eines mikroskopischen Wirbelthieres, der er die Zeichnung eines Zangengliedes einer nicht sicher zu bestimmenden Pedicellarie beilegte. Hierzu gab er folgende Maassangaben:

1) In einem ganz populären Werk aus dieser Zeit (1859) finde ich eine selbständige Theorie über die Pedicellarien entwickelt, die ich der Vollständigkeit halber hier aufführe. Gosse[20]) schreibt in seinen Evenings at the Microscope: »I can only repeat the conjecture which I have hazarded in the case of the Polyzoan »birds heads« viz. That the Pedicellariae are intended to ceize minute animales, and to hold them till they die and decompose, as baits to attract clouds of Infusoria, which, multiplying in the vicinity of the Urchin, may afford it an abundant supply of food.« Wie die Seeigel diese hypothetischen Infusorien fressen sollen, bleibt unersichtlich.

»The extreme length is $\frac{1}{100}$ inch; so that assuming the body to have been five times as long as the jaw, we have here evidence of the existence of a vertebrate animal measuring only $\frac{1}{20}$ inch in length—a size considerable below that of many of the organismus usually regarded as microscopic.

Schon im selben Jahre widerrief Wallich seine Behauptung[48], nachdem er auf einem zoologischen Congress sein Präparat demonstrirt hatte. Er gibt kurz wieder, wofür dasselbe Alles gehalten wurde: »The mandible of a fish, a portion of a the lingual ribbon of Mitra, a clow of a minute Crustacean a part of the manducatori apparatus of Notommata or an allied species and lastly a valve of a Pedicellaria.« Letztere Ansicht wurde von Busk[8]) vertreten, während Bate[6]) sich für eine Krebsscheere ausspricht.

Im Jahre 1865 kommt Herapath[22]) nochmals auf diesen Irrthum zu sprechen, wobei er aus Zartgefühl Wallich's Namen verschweigt. Er selbst lässt sich über die Natur der Pedicellarie folgendermaassen aus (pag. 176): »Whith regard to the probable nature of the pedicellariae, a growing feeling has arisen amongst naturalists that they are organs peculiar to the animals upon which they ar found, and that they were organs of defence or prehension, which although not absolutely necessary to the existence of the Echinodermata were yet peculiar and special to the genus.«

Einen wirklichen Fortschritt gegenüber diesen verschwommenen Betrachtungen brachte Perrier's[35]) grundlegende Arbeit über die Pedicellarienskelette, in der durch mustergültige Abbildungen und sorgfältigen Text eine anatomische Basis für weitere Studien geschaffen wurde, wie sie sonst nur selten zur Verfügung steht. Ueber die Function der Pedicellarien sagt Perrier nicht viel mehr aus, als dass sie unbekannt sei.

Eine neue Antwort auf die Frage nach der Function der Pedicellarien ertheilt Alex. Agassiz in seinem mit Elisabeth Agassiz[2]) herausgegebenen Seaside Studies (pag. 105): »If we watch the Sea-urchin after he has been feeding, we shall learn, at least, one of the offices which this singular organ performs in the general economy of the animal. That part of his food which

he ejects passes aut at an opening on the summit of the body, in the small area where all the zones converge. The rejected particle is received on one of these little forks, which closes upon it like a forceps, and it is passed on from one to the other, down the side of the body, till it is dropped off into the water. Nothing is more curious and entertaining than to watch the neatness and accuracy with which this process is performed. One may see the rejected bits of food passing rapidly along the lines upon which these pedicellariae occur in greatest number, as if the were so many little roads for the conveying away of the refused matters, nor do the forks cease from their labour till the surface of the animal is completely clean and free from any foreign substance.« Er nennt daher die Pedicellarien Scavanger (Besen), meint jedoch, dass ihnen auf der Mundseite nicht dieselbe Function zugeschrieben werden könnte. Auf pag. 110 schreibt Agassiz über die Seestern-Pedicellarien: »Occasionally they may be seen to catch small prey with these forks, little Crustacea for instance; but this is probably not their only office.«

Obgleich Agassiz im Text zum grossen illustrirten Catalog von Harvard College[1]) seine Scavanger Theorie fast wörtlich wiederholt, ist sie doch von keinem Forscher bestätigt worden.

Das Jahr 1880 brachte Sladen's Entdeckung der Stieldrüsen bei den gemmiformen Pedicellarien von Sphaerechinus, auch die Kopfdrüsen wurden von ihm zum ersten Mal sichergestellt. Ueber die Function der Giftdrüsen ist er folgender Ansicht (pag. 108): »When the tactile cushion of the pedicellaria comes into contact with a tangible object of foreign matter, the valves close and a discharge of mucus takes place, where with the obnoxions object is covered. When the hold of the jaws is again relaxed the irritating substance remains entangled in a cloud of the glairy exydation, ready to be easely disengaged from the surface of the animal by a few movements of the neighbouring spines.«

Er beruft sich dabei auf eine Beobachtung bei Astropecten, die er mit Unrecht zum Vergleich heranzieht. Doch hat Sladen schon eine Vorstellung darüber, dass die Stieldrüsen andere Stoffe produciren als die Kopfdrüsen.

Schon im Jahre darauf, 1881, erschien eine grössere Arbeit von Foettinger[18]) über den gleichen Gegenstand. Da sie durchweg an todtem Material ausgeführt ist, können wir ihr über die Function nichts entnehmen.

Das Jahr 1881 brachte noch die grösste physiologische Arbeit, die über die Seeigel erschienen ist, von Romanes und Ewart.[38]) Diese Arbeit ist merkwürdig ungleich, zum Theil bringt sie vorzügliche Beobachtungen und gut durchdachte Experimente, zum Theil ist sie derart dilettantenhaft, dass man kaum glauben möchte, es mit denselben Autoren zu thun zu haben.

Dies wird auch aus der Behandlungsweise der Pedicellarien unmittelbar hervorleuchten. Auf pag. 872 schreiben sie: »And here we have proof of the function of the pedicellariae. In climbing perpendicular or inclined surfaces of rocks covered with waving sea weeds, it must be no small advantage to an Echinus. to be provided on all sides with a multitude of forceps adapted as described, to the instantaneous grasping and arresting a passing frond. For in this way not only is an immediate hold obtained, but a moving piece of seaweed is held steady, till the pedicells have time to establish a further and more permanent hold upon it with their sucking discs.« Dass dies die Hauptfunction der Pedicellarien sei, dafür bringen die Autoren drei Beweise herbei: 1. Wird ein Seegrashalm von den Pedicellarien gepackt, wenn man damit auf dem Seeigel entlang fährt. 2. Dauert der Biss der Pedicellarien ca. zwei Minuten, genau die Zeit, die die Saugfüsse brauchen, um sich anzuheften. 3. Ist bei den tridactylen Pedicellarien der untere Theil der Innenseite am erregbarsten, was zur Sicherung des Bisses beitragen soll. Diese Beweise sind zum Theil unrichtig wie Nr. 3, zum Theil nur halb wahr wie Nr. 2, und schliesslich beweisen sie alle nichts für die Behauptung, dass die Pedicellarien zum Klettern dienen, was auch sicher falsch ist.

Um dieselbe Zeit wie die Arbeit von Romanes un Ewart erschien auch eine Schrift von Geddes und Beddard[19]), die jedoch für unser Thema nichts Neues brachte: »It is possible that these gemmiforme P. have an urticating function. Das ist Alles.

Köhler[3]) zeigte bald darauf, dass die bis dahin als selbstverständlich geltende Annahme, dass die gemmiformen Pedicellarien sich auf mechanischen Reiz hin schliessen, falsch sei. »Au lieu de se fermer lorsqu'on les irrite, ainsi que le font les autres pedicéllaires, ils conservent toujours, au contraire leurs valves ouvertes, et lorsque les valves de l'un deux se sont refermées, il suffit souvent de les toucher avec la pointe d'une aiguille pour les voir s'ouvrir immédiatement.« Diese Beobachtung ist vollkommen übersehen worden, obgleich sie dem Thatbestande mehr entspricht als manche breit getretene Ansicht anderer Forscher.

Noch einmal sollten die Pedicellarien weit hin verschlagen werden, als Barrois[4]) im Jahre 1887 die auf einer Firolide festgebissenen Köpfe der Giftzangen von Sphaerechinus als neue Thiere beschrieb. Umgehend erfolgte eine Richtigstellung durch Ludwig[27]) im Zoolog. Anzeiger. Trotz ihres Grundirrthums ist die Arbeit von Barrois mit Unrecht von allen Späteren todtgeschwiegen worden, denn sie liefert uns die besten Abbildungen der Pedicellarien-Muskulatur, die wir überhaupt besitzen.

Gleichfalls 1887 erschien das dritte Heft von Hamann's schöner Histologie der Echinodermen, das über Echiniden und Spatangiden handelt. Es enthält sehr eingehende Studien über die Histologie der Pedicellarien, auf die ich später zurückkommen werde. Ueber ihre Function schreibt er: »Zunächst werden die Pedicellarien, mögen sie nun welche Form auch immer haben, als Tastorgane functioniren, dafür sprechen die zahlreichen Nervenendigungen im Kopftheil wie am Stiel derselben.

Die kleinsten Formen, wie die Pedicellariae trifoliatae, säubern unzweifelhaft die Schaalen von kleinsten Sandpartikelchen, Protozoen, überhaupt allen Fremdkörpern, mögen diese nun direct auf der Oberfläche der Schaale oder auf den Stacheln sich befinden. Ihnen wird die Function zukommen, die Agassiz für alle Formen von Pedicellarien in Anspruch genommen hat. Die grösseren Arten, wie die tridactylen Pedicellarien, dienen nur in seltenen Fällen hierzu, in erster Reihe sind sie dazu da,

lebende grössere Körper, wie Würmer etc., abzuhalten, also wirken sie als Waffen, weiter aber — wie ich in Hinsicht auf die nur bei ihnen vorgefundene quergestreifte Muskulatur schliesse — dienen sie zum Festhalten an Fremdkörpern bei der Bewegung, wie schon Romanes und Ewart festgestellt haben.

Die gemmiformen Pedicellarien haben die gleiche Function, es unterstützt sie beim Greifen das Secret der Drüsensäcke in den Greifzangen, wie Experimente lehren. Bei Echinus mikrotuberculatus stehen die drüsentragenden Pedicellarien meist auf der Rückenfläche und dienen, wie ich mich an vielen im Aquarium gehaltenen Thieren überzeugen konnte, dazu, Tangblätter etc. festzuhalten, mit denen sich der Seeigel in Ruhelage wie in Bewegung begriffen maskirt. Hierbei ist ihnen das schleimige Secret ihrer Drüsenpedicellarien von grossem Nutzen.«

Wenn demnach die Frage nach der Bedeutung der Pedicellarien für die kleineren Formen ihrer Lösung schon sehr nahe war, befindet sich 1887 die Forschung, was die gemmiformen Pedicellarien betrifft, noch völlig auf dem Irrwege.

Das hat auch Prouho[36]) empfunden, der uns in seinen Recherches sur le Dorocidaris eine sehr lebendige Schilderung über die gemmiformen Pedicellarien von Sphaerechinus entwirft, im Uebrigen aber eingesteht, dass man über ihre Function nichts wisse.

Die Aufklärung sollte nicht auf sich warten lassen und zwar kam sie durch Prouho[37]) selbst, der 1890 in den Comptes Rendus pag. 62 in einem sehr bemerkenswerthen Artikel die Frage nach der Function der gemmiformen Pedicellarien löste. Seine Versuche hat er an Sphaerechinus und Strongylocentrotus angestellt, die er durch hungernde Asterias glacialis angreifen liess. »Dès que l'Oursin ressent le contact des tubes ambulacraires de l'Étoile qui essaye de le saisir, on le voit rabattre vivement les piquants de la partie menacée. Ces piquants s'inclinent en rayonnant autour du centre de l'attaque, et ils s'inclinent si complètement que la plupart d'entre eux deviennent presque tangents au test. En rabattant ainsi ses piquants, l'Oursin démasque ses pédicellaires gemmiformes, que l'on aperçoit alors tendus vers le

bras de l'Astérie, auquels ils présentent leurs mâchoirs largement ouvertes. L'Astérie continu son attaque; mais dès qu'un de ses ambulacres vient à toucher la tête d'un pédicellaire, il est immédiatement mordu, et il faut croire que la douleur provoquée par cette morsure est très vive, car le bras de l'Étoile se retire vivement. En se retirant le tube ambulacraire mordu emporte toujours le pédicellaire fixé dans la plaie.«

Damit war endlich der Beweis geliefert, dass die gemmiformen Pedicellarien Vertheidigungswaffen sind und ihre Kopfdrüsen Gift enthalten.

Ueber die Wirkungsweise der Pedicellarien bei den Seesternen (Asterias glacialis) hatte Cuénot[10]) in ebenso unzweideutiger Weise Klarheit geschafft. Er schreibt: »Quand on laisse tomber sur le tégument un petit Annelide ou un Nématoide, les phénomènes qui si passent sont des plus remarquables; dès que l'animal a touché une collerette de pédicellaires, les branchies lymphatiques environnantes se contractent rapidement et restent dans cet état tant que le vers s'agite. Les piquantes environnants, malgré leur apparante fixité, se penchent très nettement vers celui-ci pour aider les pédicellaires qui l'ont capturé; leur collerette de pédicellaires se penche le plus possible pour chercher à saisir et à immobiliser l'animal, qui se débat. En même temps, les cellules glandulaires, si abondantes sur les appendices du test, rejettent leurs produits; l'animal se trouve enveloppé de mucus, criblé de vésicule qui ont peut être une action vénéneuse et sa mort ne tarde pas à arriver.« Zur Nahrung sollen diese gefangenen und getödteten Thiere nicht dienen, sondern nach einigen Tagen einfach abgeworfen werden.

Damit erscheint die Literatur über die Pedicellarien abgeschlossen, denn Cuénot[11]) bringt in seinen 1891 erschienenen Études morphologiques sur les Echinodermes, die die Literatur eingehend berücksichtigen, kein neues Material mehr herbei.

Ebenso finden wir in Ludwig's[28]) grosser Monographie »Die Asteriden« keine neueren Daten über die Function der Pedicellarien.

stiel eingelenkt ist, ist nicht ihr Hauptzweck. Sie dienen ausserdem noch als Schnepper.

Um den Mechanismus dieser sonderbaren Einschnappvorrichtung zu verstehen, müssen wir noch einen Blick auf die Zangenglieder und die Muskeln werfen.

Auf Fig. 26 sehen wir, dass jedes Zangenglied eine schaufelförmige mit Zähnen besetzte Platte besitzt. Ihr sitzt der Stiel seitlich verschoben an. Die beiden Zangenglieder sind gekreuzt wie bei einer Scheere. Die Schliessmuskeln (Fig. 22 *S*) verbinden die unteren Enden der Zangenglieder miteinander, ohne zum Basilarstück in Beziehung zu treten, und laufen in ein langes Muskelband aus, an dem die ganze knöcherne Zange wie an einem Gummifaden hängt. Es begreift sich leicht, wie diese Einrichtung einem gepackten Feinde es unmöglich macht, durch Ziehen an der Zange sich zu befreien, denn je stärker er zieht, desto mehr zieht das Muskelband die Zangen zusammen und verhindert die Oeffnung des Maules.

Die Oeffner (Fig. 22 *O*) treten aus einer Vertiefung der Schaufel einer Zange hervor und gehen gerade abwärts zum Stiel der anderen Zange über. Es ist nicht verständlich, wie diese Muskeln allein das Oeffnen ausführen können, da die unregelmässige Apophyse beim Schluss hinter den freien unteren Rand der Schaufel eingeschnappt hat, so dass eine Bewegung nach rückwärts nicht mehr erfolgen kann. Dafür gibt es Muskeln, die sonst unverständlich blieben, die vom freien Rande der Gelenkrolle des Basilarstückes hinüberziehen zum unteren Ende des auf ihr gleitenden Zangengliedes.

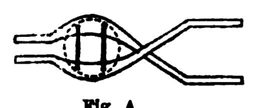
Diesen Muskeln schreibe ich die Aufgabe zu, das Zangenglied aus dem Schnepper zu heben und dadurch die Oeffnung zu ermöglichen. Ich nenne sie Aushebemuskeln. (Fig. 22 *Ah*).

Es gibt ausserdem noch zarte Fasern, die Perrier gleichfalls abbildet, deren Lage jedoch schwer zu bestimmen ist. Mir scheinen sie den Schluss des Schneppers zu garantiren. Ich nenne sie deshalb Versicherungsmuskeln. (Fig. 22 *Vs*).

So weit ist die Aufgabe der Zangen klar, wenn auch der Modus der Versicherung des Zangengliedes auf der Gelenkrolle

schwer zu übersehen ist, und wegen der Kleinheit des Objects sich der Beobachtung entzieht. (Die Zangen liegen gerade an der Grenze der Sichtbarkeit).

Es erhebt sich die Frage: »Was soll die Einfügung eines Basilarstückes bei den Seesternpedicellarien, da ein solches bei keinem Pedicellar. der Seeigel vorkommt.« Der hervorstechendste Unterschied zwischen den Seestern- und Seeigel-Pedicellarien besteht darin, dass die ersteren zweizinkig und die letzteren sämmtlich dreizinkig sind. Sicher gefasst ist ein Gegenstand erst, wenn er mit drei Punkten berührt wird, was selbst mit den breiten zweigliedrigen Zangen nicht gewährleistet wird, Deshalb braucht man, wenn es sich darum handelt, Gegenstände von sehr verschiedener Form sicher zu fassen, sogenannte Vorschmiede-Zangen. Das Princip einer solchen Zange wird durch nebenstehende Zeichnung (Fig. *A*) ohne Weiteres klar. Die Zangenglieder drehen sich nicht um einen Zapfen, sondern um eine eingeschaltete Kugel, an die sie z. B. durch Gummibänder angepresst sein können. Eine solche Zange gestattet es ihren Endplatten, sich seitlich zu verstellen, so dass sie, jeden beliebigen Winkel bildend, einander genähert werden können. Das ermöglicht ihnen, sich jeder beliebigen Form des zu fassenden Gegenstandes anzupassen.


Fig. A.

Ganz das Gleiche wie die Kugel leistet das Basilarstück der Seestern-Pedicellarien. Es gestattet den beiden Zangengliedern eine Drehung um ihre Längsachse. Hierdurch werden die Schaufeln in beliebigem Winkel zu einander eingestellt und können Gegenstände jeder Form fest packen. Thatsächlich zeigen die gekreuzten Pedicellarien eine Sicherheit im Fassen und eine Festigkeit im Schluss, wie man es nur von sehr vollkommenen Apparaten erwarten kann.

Die Pedicellarien der regulären Seeigel.

Unter den regelmässigen Echiniden gibt es eine Gruppe von Thieren, die bei aller Abweichung in Bau und Grösse,

vier Typen von Pedicellarien erkennen lassen, die in jeder Art die gleichen charakteristischen Eigenschaften zeigen. Das lässt uns vermuthen, dass es gewisse Lebensbedürfnisse gibt, die allen diesen Thieren gemeinschaftlich sind. Zu ihrer Befriedigung sind die gleichen Mittel angewandt worden und diese Mittel haben sich in gleicher Weise in den übrigen Organismus eingepasst. Die Pedicellarien liefern ihrem Träger bei allen zu besprechenden Arten Schutz-, Trutz- und Putzmittel, wenn auch nicht die ausschliesslichen, da die Stacheln in alle drei Funktionen mehr oder minder erfolgreich eintreten können. Es herrschen dabei rege Wechselbeziehungen zwischen Pedicellarien und Stacheln, deren genaueres Studium Aufgabe der folgenden Arbeit sein soll, wenn gleich die Stacheln selbst einer späteren Arbeit überlassen bleiben.

Die Eintheilung der Pedicellarien in Typen ist von O. Müller[32]) begonnen, von Valentin[46]) fortgesetzt und von Perrier[35]) beendet worden.

Man unterscheidet jetzt ganz allgemein: 1. gemmiforme Pedicellarien, 2. tridactyle Pedicellarien, 3. ophicephale Pedicellarien und 4. trifoliate Pedicellarien.

Ich werde mir gestatten, der Kürze halber die vier Typen nach ihren Leistungen als 1. Giftzangen, 2. Klappzangen, 3. Beisszangen und 4. Putzzangen zu bezeichnen.

Die Arten, die diese vier Typen schön ausgesprochen tragen, und die ich daher gleichmässig zu meiner Arbeit herangezogen habe, sind: Echinus acutus, Echinus melo, Sphaerechinus granularis, Strongylocentrotus lividus und Echinus microtubercularis.[1])

Was die Behandlung der Thiere betrifft, so ist streng darauf zu sehen, dass die grossen Exemplare von Echinus melo und Echinus acutus nie aus dem Wasser genommen werden, weil die zarten Gewebe im Innern unweigerlich reissen, wenn ihnen plötzlich die ganze Last, ihres Binnenwassers aufgebürdet wird, von der sie natürlich nichts verspüren, so lange sie selbst im

1) Die Synonima finden sich in: Die Echinodermen des Mittelmeeres (Prodromus) von H. Ludwig[29]).

Wasser sind. Nächst ihnen ist Sphaerechinus gegen längeres Verweilen an der Luft aus dem gleichen Grunde sehr empfindlich. Man kann oft eine ganze Reihe frisch gefangener, aber nicht unter Wasser gehaltener Thiere bekommen, die in's Bassin gesetzt, an der Oberfläche schwimmen. Ein Durchreissen des Darmes und Lufteintritt sind die Ursachen dieser Erscheinung. Solche Thiere gehen binnen Kurzem zu Grunde. Sind die Seeigel dagegen unter reichlichem Wasser und vor der Sonne geschützt eingebracht worden, so gehören sie zu den haltbarsten Bassinbewohnern.

Die ophicephalen Pedicellarien-Beisszangen.

(Taf. IV Fig. 7, 12, Taf. V Fig. 19, 20.)

Bei Beschreibung der Beisszangen kann ich wiederum nichts besseres thun als Perrier[35]) in Wort und Bild zu folgen. Er schreibt auf S. 139: »Pédicellaires ophicéphales — les organes se trouvent constamment en grouppes sur la membrane buccale et isolés sur diverses autres parties du Test. — Leur hampe est courte, en massue, fibreuse, separée par un long espace mou de la pince. (Fig. 7). Celle-ci est formée de trois branches très larges, très massives, rigoureusementappliquées l'une contre l'autre et ne pouvant s'ouvrir que fort peu (Fig. 19). Chacune de ces branches est formée d'une portion prenante ou mors plus ou moins elliptique, courte fortement ourlée sur ses bords qui sont festonnés et très finement dentelés (Fig. 20); les festons d'une branche de la pince correspondent aux festons de ses voisines, de manière à engrener exactement avec eux (Fig. 19). La lame dorsale de cette branche est percée d'ouvertures allongées dans le sens longitudinal, à l'intérieur on voit une lame calcaire mince, située sur la ligne médiane envoyant de part et d'autre des prolongements latéraux qui vont s'unir aux bords de la lame dorsale. Ces bords, ou plutôt leur partie épaissie, se continuent en convergeant vers la ligne médiane à la face interne de la branche tout en continuant à porter des dentelures (Fig. 19 M = Maul); de leur point de jonction part le bord intérieur de l'apophyse (Fig. 19 A = Apophyse). Celle-ci

est saillante et vient s'insérer inférieurement sur la partie basilaire horizontale (Fig. 19 *Bs* = Basis) qui est comme d'habitude, formée de pièces étagées et supporte inférieurement un arc demi-circulaire (Fig. 19 *Bg* = Bogen).

Diese halbkreisförmigen Bögen sind an jedem der drei Zangenglieder von verschiedener Grösse und repräsentiren im Princip drei Kugelschalen, die in einander laufen.

Les muscles destinés à fermer ces Pédicellaires sont disposés comme d'habitude, d. h. sie greifen in der jederzeit von der der Apophyse freigelassenen Vertiefung an (Fig. 20) und verbinden je zwei an einander anstossende Seiten der drei Zangenglieder mit einander, sie sind ausserordentlich kräftig entwickelt (Tafel IV Fig. 12).

Ceux qui doivent les ouvrir, partent de la portion supérieure des arcs demi-circulaires, et vont s'insérer sur le pourtour de la face inférieure des deux branches voisines. Lorsque ces fibres se contractent, les trois mâchoires en grenées à leurs bases et en contact parfait les unes avec les autres, se servent mutuellement de point d'appui roulant les unes sur les autres et leur portions inférieures se rapprochant, les portions supérieures s'écartent nécessairement.«

Es erhebt sich die Frage nach der Leistung der Bögen, die ineinander gleitend die Bewegung der oberen Zangentheile mitmachen. Um als blosse Muskelansätze zu dienen, sind sie viel zu complicirt gebaut. Die Bewegung modificiren können sie nicht, denn die Führung der Zangentheile ist durch die in einander greifenden Sperrzähne der Gelenke (Fig. 20) vollkommen gegeben. Es ist bloss eine Bewegung um die Achse, die die Gelenke miteinander verbindet, möglich, weil jedes Ausweichen nach einer anderen Richtung durch die Sperrzähne vereitelt wird.

Auch die Thatsache, dass beim Anpacken eines fremden Gegenstandes durch zwei Zangenglieder das dritte Glied in Zwangstellung festgehalten wird, wird durch die Sperrzahnvorrichtung allein erklärt, da man das Gleiche bei den tridactylen Pedicellarien beobachtet, die bloss Sperrzähne aber keine Bögen besitzen.

Eine andere Beobachtung an tridactylen Pedicellarien von Echinus melo, wird uns der Erklärung dieser Gebilde näher bringen. Man findet nicht selten, dass die Glieder der Klappzangen zum Theil aus dem Gelenk gehoben sind und in Folge dessen an einander vorbeischlagen. Letzteres ist durch die Bögen unmöglich gemacht. In jeder beliebigen Stellung der Zangenglieder ist ein gewaltsames Ausheben der Gelenke bei den Beisszangen desshalb so erschwert, weil jeder seitlich wirkende Druck sogleich von den Bögen übernommen wird, die sich weit ab vom Drehpunkte befinden. Dadurch werden die schwächeren Sperrzähne entlastet. Wir werden daher die Bögen als machtvolle Versicherungen zu betrachten haben, die dafür sorgen, dass nach erfolgtem Biss jede Lockerung ausgeschlossen bleibt. Ausserdem wird durch die Bögen der erreichbare Grad der Oeffnung bestimmt, denn sobald der kleinste Bogen an die Basen der gegenüberliegenden Zangenglieder anstösst, ist eine Weiterbewegung ausgeschlossen.

Die ophicephalen Pedicellarien sind also nicht, wie man nach dem Anschein glauben könnte, zweiarmige Hebel gleich den gekreuzten Pedicellarien von Asterias glacialis, sondern wie alle Seeigel-Pedicellarien einarmige Hebel, die eine Versicherung tragen.

Sie sind kurze und daher relativ langsame aber kräftige Werkzeuge, die das, was sie einmal gebissen haben, sich so leicht nicht wieder entreissen lassen; daher nenne ich sie die Beisszangen κατ εξοχην. Man lasse einmal eine Beisszange von Echinus acutus z. B. auf den Stiel einer gemmiformen Pedicellarie von Sphaerechinus beissen, und man wird sich an den Spuren, die ein solcher Biss in der Haut hinterlässt, von seiner Kraft überzeugen können.

Die tridactylen Pedicellarien-Klappzangen.

(Taf. IV Fig. 6 u. 9.)

In gewissem Gegensatz zu den Beisszangen stehen die tridactylen Pedicellarien, bei denen das Schwergewicht der Leistung nicht auf Kraft, sondern auf Schnelligkeit gelegt ist, ich nenne

sie deshalb Klappzangen, um das Momentane ihres Bisses zu betonen. Den Aufbau ihres Skelettes beschreibt Perrier[35]) auf S. 141 wie folgt: »Les Pédicellaires tridactyles se distinguent très nettement, parce que leurs trois valves sont allongées plus ou moins grêles, dépourvues d'arcs semi-circulaires. Ces valves ont la forme de couillerons allonges, qui, après s'être légèrement rétrécis vers le milieu de leur longeur, s'elargissent de nouveau de manière à constituer une portion basilaire plus large que le cuilleron lui même, et présentant à sa base les crénelures d'engrenement habituelles.«

Diese Creneluren sind die Sperrzähne der Gelenke, die die Richtung der Bewegung eindeutig bestimmen und so dafür sorgen, dass die Spitzen genau zusammen treffen. Denn blos das obere Drittel der Zangen wird zum Fassen benützt. Fig. 6 zeigt eine Klappzange von Sphaerechinus nach dem Leben gezeichnet. Fig. 9 eine entkalkte Klappzange von Centrostephanus longispinus (nach Hamann). Letztere zeigt schön den Verlauf des Nerven und seine Beziehungen zu den Schliessmuskeln. (Fig. 9 $N =$ Nerv, $S =$ Schliesser.) Wir werden später Gelegenheit haben, uns zu wundern über die complicirten Verhältnisse, die sich auf so einfacher anatomischer Basis abspielen.

Der Stiel der beiden besprochenen Pedicellarienarten verdient noch Berücksichtigung.

Hamann[21]) schreibt über ihn: »Von besonderem Interesse ist der Bau des Stieles, der Kalkstab reicht nicht bis zum Kopf hinauf, sondern hört eine geraume Strecke unterhalb desselben auf. Hierdurch ist es möglich geworden, dass der Kopftheil beweglicher ist und sich nicht nur nach allen Seiten bewegen, sondern auch nach dem Stiele umbiegen kann. Die Strecke zwischen dem knopfförmig erweiterten Ende des Kalkstabes und dem Kopftheile der Pedicellarie wird eingenommen von einem elastischen Ligament, Gallertstiel (Fig. 9 *G St*), wie ich dies Gebilde zu nennen vorschlage. Dasselbe ist von cylindrischer Gestalt und wird allseitig umhüllt von Muskelfasern, und zwar glatten (während die Schliesser der Tridactylen nach Hamann quer gestreift sein sollen), welche an den Kalkstücken im Kopf-

theil der Pedicellarie inseriren, dem Ligament anliegen und bis zum Kalkstiel und selbst an diesem entlang verlaufen. Diese in einer Schicht mit einander verlaufenden Fasern sind es, welche den Kopf umbiegen können, während das elastische Ligament in die vorige Lage zurückstrebt.«

Setzt man ein Körnchen Seesalz, sagen wir auf Echinus acutus, so sieht man, dass die Beiss- und Klappzangen fort geneigt werden, ausserdem aber contrahiren sich alle Muskeln im Stiel. Hierdurch wird der Gallertstiel spiralförmig zusammengerollt.[1]) Der Vorgang erinnert lebhaft an das Verhalten des Vorticellenstieles und spricht entschieden zu Gunsten von Kühne's Ansicht, dass im Spiralband der Vorticellen das passiv Contrahirte zu sehen sei.

Die trifoliaten Pedicellarien-Putzzangen.

(Taf. IV Fig. 8, Taf. V Fig. 26.)

Das Skelett der Putzzangen beschreibt Perrier[35]) auf pag. 142 folgendermaassen: »Les Pédicellaires trifolies . . sont constitués par trois lames calcaire minces un peu plus larges à leur extrémité libre qu'à leur base se rétrécissant légèrement vers le milieu de leur longueur de manière que chaque valve se trouve divisée en une partie active ou mors et une partie basilaire. Le bord supérieur de la partie active ou mors est toujours légèrement sinué. Les bords latéraux sont fortement ourlés de même que ceux de la partie basilaire; au point où les ourlets de ces deux parties se réunissent naît une lame transversale qui va d'un bord à l'autre en se relevant légèrement sur la ligne médiane. De ce point relevé part l'apophyse qui est peu saillante et va se rattacher à la lame basilaire horizontale.«

Hamann[21]) entnehme ich über die Anatomie der Putzzangen Folgendes (pag. 19): »Die Muskulatur ist der Kleinheit der drei blattförmigen Zangen angemessen und setzt sich aus glatten Muskelzellen zusammen. Die innere Fläche der Greifzangen ist stark bewimpert. Das Epithel ist verdickt und lassen sich wie in den anderen Pedicellarien drei Nervenzüge verfolgen, welche zu diesem Epithel hinzutreten.«

1) Siehe auch Sars[39]).

Danach sollte man glauben, dass sich die Putzzangen in nichts Wesentlichem von den bisher behandelten Formen unterschieden. Aber abgesehen davon, dass ihre Lebensaufgabe eine durchaus andere ist, wie ich späterhin zeigen werde, weist ihr Bewegungsmechanismus eine Eigenthümlichkeit auf, die einzig dasteht unter den Pedicellarien.

In allen übrigen Pedicellarien werden die Schliesser resp. Oeffner aller drei Zangenglieder stets gleichzeitig in Action gesetzt und das einzelne Glied durch die beiden andern zwangsmässig geführt (was durch das Stillstehen des dritten Gliedes bei Hemmung der Bewegung der beiden andern bewiesen wird). Bei den Putzzangen sieht man häufig blos zwei Zangenglieder zusammenklappen, ohne dass das dritte Glied sich an dieser Bewegung betheiligt. Dieses wird nicht, wie man erwarten sollte, von den Sperrzähnen der beiden Nachbarn mitgenommen, sondern aus dem Gelenk gehoben, so dass es nun ganz selbständig dasteht und seine eigenen Bewegungen unabhängig vollführen kann. Dies ermöglicht den Putzzangen, einen Gegenstand, der von zwei Zangengliedern gepackt ist, durch das dritte zerklopfen zu lassen. Manchmal sieht man die einzelnen Zangenglieder zu je zwei immer die Reihe herum zusammschlagen. Im Grossen und Ganzen jedoch öffnen und schliessen sich alle drei Klappen gleichzeitig.

Die gemmiformen Pedicellarien-Giftzangen.

(Taf. IV Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 10 und Taf. V Fig. 13, 14, 15, 16, 17, 21, 25.)

Die interessanteste Gruppe sowohl dem Bau wie der Function nach bilden ohne Frage die gemmiformen Pedicellarien. Ihr Mechanismus zeigt nicht mehr die grosse Einheitlichkeit wie der der anderen Gruppen. Es fällt die Giftzange von Sphaerechinus granularis so stark aus der Reihe heraus, dass wir gezwungen sind, sie vorab gesondert zu betrachten.

Wir werden hierbei Gewicht auf gewisse Einzelheiten legen müssen, die Perrier nicht genügend berücksichtigt hat. Fig. 17 auf Tafel V zeigt das Skelett eines einzelnen Zangengliedes. Auf einer kräftigen Basis erhebt sich ein schlanker gebogener Zahn, der am oberen Ende eine Verdickung zeigt, von der aus der

Endhaken fast rechtwinklig abbiegt. Die Verdickung weist jederseits eine längliche Oeffnung auf, von der aus je ein Canal in's Innere tritt. Die beiden Canäle vereinigen sich in der Mittellinie zum unpaaren Giftcanal, der bis nahe an die Spitze des Endhakens läuft, um hier dorsal zu münden (Fig. 15 GK = Giftcanal). Der Endhaken zeigt am äussersten Ende noch eine aufgesetzte feinste Spitze.

An die beiden Oeffnungen der Verdickung des Zahnes heftet sich jederseits ein zarter häutiger Canal, der ein Stück frei abwärts führt, um dann mit dem Zahn zu verwachsen, während sein Lumen in den gleichseitigen Endschlauch der Giftdrüse übergeht (Fig. 13).

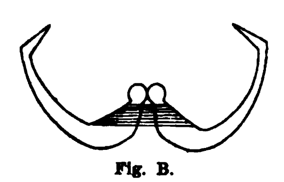
Die Basis des Skelettes ist ein stark gewölbter Buckel. Auf der Innenseite erhebt sich in der Mitte die kräftige Apophyse (Fig. 17 A = Apophyse), die, nach unten sich verbreiternd, mit den aufgeworfenen Rändern des Buckels ein breites Feld bildet, in dem reihenweise Erhebungen stehen, die mit den ausgebuchteten Gelenkrändern zusammen als Sperrzähne dienen und die Richtung der Bewegung festhalten.. Der untere Rand der Basis ist gleichfalls ausgebuchtet und zeigt am tiefsten Punkt ein bis zwei rundliche Erhebungen, die ich Rollen (Fig. 17 R = Rolle) nennen will.

Zum näheren Verständniss der Muskulatur gebe ich eine Abbildung von Barrois[4]) wieder (Taf. V Fig. 14). Wir erkennen die mächtige Muskelmasse der Schliesser und die schmächtigen Oeffner, die um die Basis aussen herumziehen (Fig. 14 S = Schliesser, O = Oeffner). Bei einem Querschnitt durch diese Gegend wird jeder der drei Oeffner zweimal getroffen, ihre Querschnitte sind dann, wie leicht begreiflich, als Rosette angeordnet (da die Oeffner immer zwei Nachbarglieder miteinander verbinden). Dieser Umstand genügt aber nicht, um den von Hamann vorgeschlägenen Namen Rosettenmuskel anzunehmen.

Der schöne Muskelmantel der Giftdrüse ist auf dem Barrois-schen Bilde trefflich wiedergegeben. Wir erkennen deutlich Längs- und Ringmuskeln, die zusammenarbeitend das Innere

der Drüse gewaltsam verengern müssen. Man beachte auch, dass die Drüsenmuskeln bloss der Basis des Zahnes festverwachsen ansitzen. In ihrem oberen Theil spaltet sich die Drüse in zwei Schläuche, die frei verlaufen, bis sie in der Nähe der Verdickung des Zahnes mit diesem verwachsen und in den häutigen Kanal übergehen (Fig. 13 *HK* = Häutiger Kanal, *DS* = Drüsenschlauch).

Ist die Drüse in ungereiztem Zustande, so wulstet sie nach allen Seiten hin aus und überdeckt daher auch die Endklaue, bei geschlossenen Zangen (Tafel IV Fig. 1). Oeffnet sich die Zange und sie öffnet sich bei Sphaerechinus so stark, dass die drei Zangenglieder weit über die Rollen hinüberschnappen, so stossen die Drüsensäcke hinten an einander und verschieben sich gegenseitig nach der Spitze zu, während jeder Zahn tief zwischen die beiden Drüsenschläuche hineingedrückt wird, so dass er auf der Rückseite die Haut hervorbuchtet. (Tafel IV Fig. 2.) Hierdurch muss an der Stelle, wo die Drüsenschläuche mit den Hautkanälen zusammentreffen, eine Knickung entstehen, die den Austritt des Giftes aus der Drüse verhindert, selbst wenn die gesammte Drüsenmuskulatur in Contraction geräth. Erst wenn die Zangenspitzen zusammenfahren, zieht der Zahn die Schlauchspitzen gerade und die contrahirte Drüsenwand kann das Gift in den häutigen Kanal und von dort durch den Zahn selbst hinausdrücken. Fig. 3 zeigt eine Giftzange, die ihren Inhalt entleert hat. Nur können die Zangenspitzen, wenn sie sehr stark geöffnet waren, bei Contraction der Schliesser nicht zusammenfahren, bevor die drei Basen über ihre Rollen zurückgeglitten sind, denn bis dahin wirken die Schliesser, wie man aus nebenstehendem Schema (Fig. *B*) ersieht, bloss öffnend.


Fig. B.

Ein leichter Druck freilich genügt, um das Umschnappen zu bewerkstelligen. Immerhin ist damit gewährleistet, dass eine wirkliche Berührung des fremden Gegenstandes erfolge, und die Zangen nicht in's Leere beissen, was sehr unvortheilhaft wäre, da jede Zange bloss auf einen Biss berechnet ist.

Um das hier im Detail Durchgesprochene zu sehen, braucht man bloss eine gemmiforme Pedicellarie von Sphaerechinus in eine ziemlich concentrirte Zucker-Seewasserlösung zu thun. (Allzu concentrirt darf sie nicht sein, sonst wirkt der heftige Reiz so plötzlich ein, dass die Schliesser ruckartig zusammenfahren und ohne Weiteres über die Rollen schlagen). Erst contrahiren sich die Oeffner, dann tritt das Spiel der Flexoren ein, die aus drei dünnen Bündeln bestehen, und von der Basis zum Stiel gehen. Wenn man in diesem Stadium die Zangen gewaltsam zum Zuklappen bringt, so schlagen sie sofort wieder zurück zum Beweise, dass die Schliesser noch nicht in Thätigkeit sind. Dies tritt erst später ein und ist für den Kenner an einem erneuten Zurückschlagen kenntlich. Jetzt bringt ein Druck auf die Rollen die Zähne zum kräftigen Zuschlagen und das Gift tritt aus den Zahnspitzen aus.

Nie tritt das Gift bei geöffneten Zangen aus, obgleich man an fibrillären Zuckungen wohl erkennen kann, dass die Drüsenmuskulatur bereits erregt ist. Diesen Umstand leite ich aus den obenentwickelten anatomischen Verhältnissen ab.

Wir stossen mit dieser Thatsache auf einen durchgreifenden Unterschied zwischen den Giftzangen von Sphaerechinus und den Giftzangen des zweiten gleich zu besprechenden Typus.

Bevor ich darauf näher eingehe, will ich eines anderen sehr charakteristischen Unterschiedes Erwähnung thun, der die beiden Giftzangentypen trennt.

Alle Giftzangen werden mit Leichtigkeit vom Körper abgerissen, sowie sie sich in einen fremden Gegenstand verbissen haben, nur reissen die Giftzangen von Sphaerechinus zwischen Kopf und Stiel durch, während bei allen andern der Stiel mit verloren geht.

Das hat seinen anatomischen Grund darin, dass der Ansatz des Stieles am Kopfe bei Sphaerechinus viel zarter ist als bei den andern Thieren. (Vergleiche Taf. IV Fig. 1 Sphaerechinus mit Fig. 4 Echinus acutus.) Das umgekehrte Verhältniss zeigt sich beim Ansatz des Stieles an die Kalkschale.

Der biologische Grund aber ist ein anderer. Die Giftzange von Sphaerechinus trägt an ihrem Stiel noch wichtige Organe (Taf. IV Fig. 1, Taf. V Fig. 18), die durch das Abreissen des Köpfchens gar nicht alterirt werden, während bei allen andern der werthlose Stiel bloss eine Störung bedeuten würde.

Die grob anatomischen Verhältnisse sind bei den Giftzangen der übrigen Seeigel viel einfacher als bei Sphaerechinus. Ich gehe auf Tafel V Fig. 21 das Skelett eines Zangengliedes von Echinus melo und Fig. 25 von Echinus microtubercularis wieder, die beide im gleichen Verhältniss gezeichnet sind wie die Zange von Sphaerechinus (Fig. 17). Der Zahn ist bei allen Formen gerader gestellt als bei Sphaerechinus und gestattet die Anbringung mehrerer Haken zur Sicherung des Bisses, wovon Echinus microtubercularis ausgesprochenen Gebrauch macht. Bei Sphaerechinus würden diese Widerhaken den Feind gar nicht treffen.

Die Rollen (Fig. 21 und 25 *R* = Rolle) sind bei beiden Formen grösser als bei Sphaerechinus, sie dienen auch nicht zum Schnappen, sondern zum Arretiren.

Die Drüsen (Taf. IV Fig. 4, 5, 10 Echinus acutus, Fig. 11 Strongylocentrotus lividus) sind nicht bloss absolut, sondern auch relativ viel kleiner als bei Sphaerechinus, sie sitzen daher dem Zahn unmittelbar an und machen seine Bewegungen einfach mit. Eine Schutzvorrichtung, die es verhütet, das Gift bei geöffneten Zangen zu entleeren, gibt es nicht; so habe ich denn bei Strongylocentrotus, sowohl bei Salz- wie bei Zuckerzusatz gesehen, dass aus den geöffneten Zangenspitzen das Gift entleert wurde.

Es gibt zur Regulirung des Bisses ganz andere tief im Bau der Sinnesorgane und des Centrums gelegene Einrichtungen, die viel schwieriger zu durchschauen sind, als der Mechanismus einer Giftzange von Sphaerechinus.

Bevor wir uns der Thätigkeit der Sinnesorgane zuwenden, müssen wir uns die Anatomie der in Frage kommenden Theile genau vergegenwärtigen. Ich folge jetzt Hamann[21]), dessen Resultate von Cuénot[11]) nachgeprüft und bestätigt worden sind.

Ich beginne wieder mit Sphaerechinus. Im Grunde der Giftzange liegt das Sinnesorgan (Tafel V Fig. 14, 18 *NRO* =

Neurodermorgan), das Hamann den Tasthügel nennt, und auf S. 61 wie folgt beschreibt: »Jeder Tasthügel hat die Gestalt einer Halbkugel[1]), auf deren Peripherie zapfenartige Erhebungen nach aussen hervortreten. Auf jeder derselben ist eine Anzahl starrer unbeweglicher Haare, Tasthärchen angeordnet, die wie Stacheln hervorragen.

Ein Längsschnitt durch einen Tasthügel (Tafel V Fig. 16) zeigt diese zapfenartigen Erhebungen in verschiedenen Malen durchschnitten. Ueber jede Erhebung zieht die Cuticula, welche die Epithelschicht nach aussen überkleidet, hin. Unterhalb der Erhebung sind Zellen knospenartig angeordnet, und wir sehen, wie jede Knospe sich nach aussen hin hervorwölbt. . . . . In halber Höhe der Tasthügelzellen liegt eine feinfaserige Masse, welche sich im Centrum jedes Hügels verdickt zeigt und hier die Basalmembran durchbricht und in Gestalt eines Faserzuges in die Bindesubstanz eintritt. Dies ist der Nervenzug, welcher zwischen den Enden von je zwei Zangenmuskeln nach der Tiefe der Pedicellarie und dem Stiele derselben verläuft.«

Im Tasthügel unterscheidet Hamann drei Arten von Zellen: 1. Sinneszellen, die nach aussen zu die starren Tasthaare tragen und auf der andern Seite mit dem Nervengeflecht in Beziehung treten, 2. Stützzellen, die zwischen den ersteren eingestreut liegen und das Nevengeflecht senkrecht durchsetzend bis an die Basalmembran treten. 3. Ganglienzellen im Nervenfasergeflecht.

Echinus acutus besitzt in seinen Giftzangen, ausser den drei unteren Tasthügeln, die an der geöffneten Zange leicht zu sehen sind (Taf. IV Fig. 5) noch drei obere Tasthügel, die gleichfalls mit Nerven stark versorgt werden (Taf. IV Fig. 10).

Die Tasthügel tragen nur ein sehr zartes Wimperkleid. Hamann hat die Verbindung der Sinneszellen mit dem Nervengeflecht gesehen.

Ueber die Giftzangen von Strongylocentrotus lividus schreibt Hamann: »Auf der Innenfläche jeder Greifzange (Taf. IV Fig. 11 *NRO* = Neurodermorgan) erhebt sich ein hügelartiges Gebilde, auf welchem starre Borsten unbeweglich stehen. Dieses Gebilde

1) Wenn er nicht gestreckt ist wie bei Fig. 14.

ist der Tasthügel, wie ich ihn nennen will, und die starren langen Borsten, welche Zellen zugehören, will ich als Tastborsten aufführen. Dass auch bei den übrigen Arten und Gattungen Tastborsten auf den Tasthügeln neben leicht beweglichen Wimperhaaren stehen, habe ich schon oben geschildert. So schön, wie an den Pedicellarien dieser Art, habe ich sie jedoch sonst kaum wahrgenommen. .... Das Epithel auf der Innenseite der Greifzangen ist im Allgemeinen aus kubischen Zellen zusammengesetzt, und werden die Tasthügel durch Zellen gebildet, welche eine fadenförmige Gestalt haben und deren basale Fortsätze sich in feine Fasern fortsetzen, welche in dem Nervengeflechte sich verzweigen.«

Soweit ich mich mit der Histologie der Pedicellarien befasst habe, kann ich Hamann beistimmen, nur in der Frage nach den sogenannten Tastborsten von Strongylocentrotus lividus bin ich zu abweichenden Resultaten gelangt. Wohl gibt es Fälle, in denen man einen Theil der Borsten wimpern und den andern stillestehen sieht, so dass man auf die Vermuthung gerathen kann, es gebe ausser den Borsten noch Wimperhaare. Doch sind das Ausnahmen; in der Regel sind bei einem frischen Exemplare alle Haare in so kräftiger Bewegung, dass man sie bloss mit doppelter Beleuchtung zu sehen bekommt. Setzt man nun etwas Kochsalz dem Wasser zu, so tritt Stillstand sämmtlicher Haare ein, nur selten wimpern einzelne von ihnen noch fort.

Ueber die Bedeutung dieser Erscheinung wird im nächsten Kapitel gehandelt werden.

Die Neurodermorgane.

Bethe hat den Vorschlag gemacht, an Stelle der Bezeichnung Sinnesorgan das Wort Receptionsorgan zu setzen, überall da, wo über die Auslösung einer Empfindung im Centralorgan nichts ausgesagt werden kann.

Da nach meinem Dafürhalten die vergleichende Physiologie überhaupt ausser Stande ist zu entscheiden, in welchen Fällen eine Empfindung im Centralorgan ausgelöst wird und in welchen

nicht, so bin ich wohl bereit, die Bethe'sche Nomenclatur, soweit sie praktisch ist, anzunehmen, weil sie das subjective Element, das in den alten anthropomorphen Bezeichnungen steckt, entfernt. Ich werde sie aber im Gegensatz zu Bethe auf alle Thiere ohne Einschränkung anwenden.

Vorab will ich aber nochmals ausdrücklich betonen, dass ich nicht behaupte, die niederen Thiere besässen keine Psyche, sondern bloss behaupte, dass wir auf experimentellem Wege nichts darüber erfahren können.

Der Art und Weise, wie Bethe seine experimentellen Erfahrungen zur Fragestellung nach der Existenz einer Psyche benutzt, kann ich unmöglich beipflichten. Doch ist dies nicht der Ort darüber zu polemisiren, da wohl Niemand auf den Gedanken kommen wird, dass die Pedicellarien etwas »lernen« könnten, was nach Bethe das Kriterium eines Seelenbesitzes sein soll.[1]) Somit werden wir ganz unangefochten in unserem Gebiete von der Empfindungsfrage absehen dürfen.

Die Verzichtleistung auf jedes subjective Moment bei der Deutung der Vorgänge auf dem Gebiete der vergleichenden Sinnesphysiologie nöthigt uns, in erhöhtem Maasse Umschau zu halten nach greifbaren Merkmalen des objectiven Geschehens, die uns ein präcises Definiren ermöglichen.

Zum Glück besitzen wir bereits eine für den Anfang ausreichende Definition für das uns hier zunächst interessirende Untersuchungsobject, das Sinnesorgan, die das subjective Moment ganz aus dem Spiel lässt.

In die Definition setzen wir an Stelle des Wortes Sinnesorgan die Bethe'sche Bezeichnung Receptionsorgan ein und sagen: »Ein Receptionsorgan hat die Aufgabe an sich unwirksame Reize der Aussenwelt in wirksame Nervenreize zu verwandeln.«[2]) Damit fallen alle jene freien Endigungen centripetal-

1) Desgleichen wird man den Pedicellarien Loeb's associatives Gedächtniss kaum zuschreiben wollen.

2) Die zweite Aufgabe der Receptionsorgane, nämlich andere Reize ausser den adaequaten fernzuhalten, ist bloss secundärer Natur, und wir werden ein peripheres Organ bereits als Receptionsorgan ansprechen dürfen, wenn bloss die erste Aufgabe erfüllt ist. Dagegen werden wir diejenigen Haut-

leitender Nerven aus der Reihe der Receptionsorgane heraus, welche keine Vorrichtungen besitzen, um unwirksame Aussenreize dem Thiere zugänglich zu machen, sondern bloss die Aufgabe haben, Reize, die jedes irritable Gewebe angreifen, dem Centralorgan zuzuleiten.

Daraus ergibt sich als eine Hauptaufgabe der vergleichenden Sinnesphysiologie die Ermittelung der allgemeinen Nerven- resp. Protoplasmareize, um im einzelnen Falle zu entscheiden, ob ein Receptionsorgan vorliegt oder nicht. Um die in Frage kommenden Reize daraufhin zu prüfen, ob sie allgemeine Protoplasmareize sind, werden wir uns im Allgemeinen der Muskeln und ihrer Nerven als Reagens bedienen. Es liegt jedoch kein principieller Grund vor, andere irritable Gewebe, wie etwa Drüsen auszuschliessen, ja dieselben können sogar bei leuchtenden Thieren ein sehr bequemes Reagens liefern.

Man wird, wenn irgend möglich, an den irritablen Geweben des Untersuchungsobjectes selbst die Feststellung vornehmen. Zugleich aber schlage ich vor, um einen ersten gemeinschaftlichen Ausgangspunkt zu gewinnen, Vergleichsversuche an den Retractoren von Sipunculus nudus anzustellen, die zu allen derartigen Versuchen wegen ihrer prompten Reaction und hohen Empfindlichkeit sehr geeignet sind. Nur auf diesem Wege werden wir nach und nach eine ungefähre Vorstellung davon gewinnen, was allgemeine Protoplasmareize sind.

Nicht immer ist eine vergleichende Prüfung der irritablen Gewebe nöthig, um zu entscheiden, dass wir es mit keinem adaequaten Reize (d. h. einem erst durch Umwandlung mittels specieller Organe wirksam gewordenen Reize) zu thun haben. Es zeigt sich in vielen Fällen, dass der angewandte Reiz ätzend auf die ganze Haut gewirkt hat, damit scheidet er selbstredend aus der Reihe der adaequaten Reize aus.

Nach diesen Vorbemerkungen, die uns die Richtung angeben sollen, in der wir zu forschen haben, wende ich mich zur Besprechung der einzelnen Pedicellarienarten.

partien, die durch Verdickung und Verhornung ihrer Nachbarzellen geschützt sind, nicht als Receptionsorgane behandeln, wenn ihre Erregbarkeit für einen speciellen Reiz nicht gesteigert ist.

Klappzangen und Beisszangen.

Bevor wir die Frage entscheiden, ob die Klapp- und Beisszangen Receptionsorgane besitzen, werden wir auf eine Thatsache stossen, die wahrscheinlich für die niederen Thiere von sehr allgemeiner Bedeutung ist. Es ist dies das verschiedene Verhalten dieser Pedicellarien, je nachdem sie mit Organen der eigenen oder einer fremden Art in Berührung kommen. Da dieses Phaenomen, wie wir später sehen werden, hervorgerufen wird durch einen Stoff der Haut, der bei den Seeigeln für die ganze Art der gleiche ist, und welchen ich Autodermin nennen will, so bezeichne ich die Aufhebung oder Aenderung jedes normalen Reflexes durch das Autodermin als Autodermophilie (correcter wäre Autoderminophilie).

Als Ausgangspunkt für die Untersuchung wähle ich die tridactylen Pedicellarien oder Klappzangen von Sphaerechinus granularis. Um sie in genügender Anzahl zu gewinnen, schneide man aus einer frischen Schale einige, etwa einen Quadratcentimeter grosse Stücke heraus, die man wieder in Seewasser setzt. Der durch das Zerschneiden gesetzte Reiz genügt bei normalen Thieren, um die Klappzangen weitgeöffnet in lebhafte Bewegung zu versetzen. Nun gelingt es leicht, mit einer scharfen Pincette die Klappzangen abzutragen und sie in ein Uhrschälchen mit Seewasser zu setzen. Bleiben sie in diesem geschlossen liegen, so ist nicht mehr viel mit ihnen zu machen, da man nicht weiss, ob man sie zu stark oder zu schwach gereizt hat. Manchmal erweist es sich als vortheilhaft, sie in 2proc. Salzlösung zu thun.

Normale Exemplare, die sich rasch wieder öffnen, zeigen eine ausserordentlich hohe Reflexerregbarkeit für Erschütterung. Ein leichter Schlag auf den Tisch genügt, um sie alle zusammenfahren zu lassen. (Früher wäre man vielleicht geneigt gewesen zu sagen: »Die Pedicellarien hören.«) Desgleichen schliessen sie sich sofort bei jeder schnelleren Berührung jedes beliebigen Gegenstandes, der die Innenseite eines Zangengliedes trifft. So geschieht es häufig, dass beim lebhaften Hin- und Herpendeln der noch am Thier sitzenden Zangen, zwei zusammenstossen und sich gegenseitig anpacken. Ich habe hierauf hingewiesen und

daran anknüpfend, auf die Haltlosigkeit psychisch-physiologischer Hypothesen aufmerksam gemacht. Die erwähnte Thatsache ist unanfechtbar, doch wird man bei eingehenderem Studium bemerken, dass sich trotzdem ein verändertes Verhalten zeigt, bei Berührung der Zange durch Organe der eigenen Art. Dieses von mir mit Autodermophilie bezeichnete Verhalten der Zangen erstreckt sich, wie gesagt, auf die Organe aller Thiere derselben Species, was sich mit einer Seelenhypothese schwer vereinigen liesse.

Der Nachweis der Autodermophilie für die Klappzangen geschieht folgendermaassen: Man führt einen feinen Stachel desselben Thieres, unter Vermeidung jeder Erschütterung, an den Innengliedern der Zangen entlang, und der Reflex, das Zusammenklappen, wird ausbleiben. Nun taucht man denselben Stachel vorübergehend in kochendes Seewasser und führt ihn, nachdem er abgekühlt ist, wieder an die Zange heran, die sofort zuklappt. Noch ein anderes Mittel gibt es, die Autodermophilie zu demonstriren: man schiebe in eine geöffnete Klappzange ein Stück einer anderen Zange derselben Species und setze zum Vergleich einer zweiten Klappzange einen beliebigen Fremdkörper vor. Jetzt klopft man leicht an's Glas und beide fahren zusammen. Es öffnet sich aber die erste Zange in kürzester Frist wieder, während die andere, die den Fremdkörper packte, oft secundenlang geschlossen bleiben kann.

Ganz analoge Verhältnisse zeigen die ophicephalen Pedicellarien, die ich kurz Beisszangen genannt habe. Ich wähle die Beisszangen von Echinus melo[1]) als Prototyp, die man bequem vom Thier abpflücken kann.

Eine solche Beisszange wird niemals den Stiel einer anderen Beisszange desselben Thieres packen, so lange er unversehrt ist; hat man dem Stiel jedoch vorher die Haut abgezogen, so wird er wie ein Fremder behandelt und mit derselben Energie gebissen wie etwa eine Beisszange von Sphaerechinus.

1) Echinus melo und Echinus acutus, die sich anatomisch so ähnlich sind, verhalten sich, was das Autodermin anbetrifft, wie eine Art.

Wie bei den Klappzangen gelingt es auch hier, die Autodermophilie zu durchbrechen, wenn man zwei Beisszangen mit ihren Köpfen stark aneinander stösst oder mit einem Stachel des gleichen Thieres, der sonst nicht gefasst wird, kräftig an die Innenseite der Zangen rennt. Der hierauf erfolgende Biss dauert, ganz wie bei den Klappzangen, nur sehr kurze Zeit.

Aus dem Allen geht zur Evidenz hervor, dass es einen Stoff gibt, der im Wasser löslich ist, von der Haut producirt wird und für jede Species der gleiche ist. Wie kann ein solcher Stoff Ursache der Autodermophilie werden? ist die nächste Frage.

Betrachten wir die Wirkung anderer Stoffe auf die beiden Pedicellarienarten, so finden wir, dass Salz, in die Nähe von Klapp- oder Beisszangen gebracht, sie erst zu mehrmaligen Schliessen veranlasst und sie dann für jeden mechanischem Insult unempfindlich macht. Sie liegen offen da, anscheinend unverändert, aber kein Klopfen, kein Stossen vermag ihren Reflex auszulösen. Aehnlich wirkt Saccharin und jeder überhaupt wirksame Stoff. Nur braucht das Zuklappen nicht voranzugehen, es kann ohne diese Zwischenstufe das Stadium der Reflexlosigkeit nach kürzerer oder längerer Zeit eintreten.

Da man an normalen Zangen durch Streichen der Aussenseite der Zangenglieder Oeffnung hervorrufen kann (was schon Romanes[38]) gefunden) und halbgeöffnete fast immer zur vollen Entfaltung bringt, so hat es den Anschein, als wirkten die zugesetzten Reizmittel auf beide antagonistischen Reflexbögen gleichzeitig ein und riefen so die Reflexlosigkeit hervor. (Von einem Muskeltonus ist, wie man sich mit Hülfe der Nadel leicht überzeugt, keine Spur vorhanden).

Dieser Schluss ist jedoch falsch, denn man vermag ganz local die Erregbarkeit auf einem Theil der Innenseite eines Zangengliedes aufzuheben, ohne die Umgebung in Mitleidenschaft zu ziehen, indem man die Zangen auf ein kleines Körnchen Zucker oder Senf beissen lässt (Salz löst sich zu schnell). Ist dies geschehen, so kann man durch mechanischen Reiz sowohl von der Innenseite wie von aussen die normalen Reflexe

auslösen, bloss von der unmittelbar vom Reizstoff berührten Stelle nicht mehr.

Diese auf andauernde chemische Reizung eintretende Unerregbarkeit erscheint nicht mehr wunderbar, nachdem man sich von der histolytischen Wirkung selbst schwacher Reizmittel überzeugt hat.

Man braucht bloss die Haut eines Seesternfüsschens (Asterias glacialis) $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde neben dem Stiel einer gemmiformen Pedicellarie von Echinus melo (selbst ohne directe Berührung) liegen zu lassen, dann wird man die nächstliegenden Hautpartien sich aufwulsten sehen, die zugleich ihre Purpurzellen einbüssen und körnige Trübungen zeigen. (Näheres über chemische Reizung bringe ich in einer andern Arbeit.)

Es tritt selbstredend die Unerregbarkeit schon früher ein, als diese extremen Veränderungen, aber wiederum nicht so viel früher, als dass man sie nicht in Beziehung zu einander setzen dürfte.

Ganz analog den fremden Reizstoffen wirkt auch der Eigenstoff des Thieres, das Autodermin, wenn es in concentrirter Form angewandt wird. Zu diesem Behufe koche man in einem Reagenzgläschen Stacheln von Sphaerechinus mit wenig Seewasser ein paarmal auf und setze in dieses Wasser, (das man zur Sicherheit auf das gleiche specifische Gewicht wie Seewasser bringen kann), nachdem es wieder abgekühlt ist, die Klappzangen von Sphaerechinus, so sind sie nach längerer oder kürzerer Zeit vollkommen unerregbar geworden. Das Gleiche erreicht man, wenn man Schalenstücke nimmt, doch geht hierbei immer P u r p u r i n d i e L ö s u n g, der sich in den Stacheln nicht findet.

Mir scheint es nun nicht zu weit gegangen, hierauf die Autodermophilie zurückzuführen. Im Gegensatz zu allen übrigen Reizmitteln, ist das Autodermin immer vorhanden, daher wird seine Concentration rasch die Schwelle, die zur Erregungslosigkeit der Nerven führt, überschreiten, wenn irgend ein Gegenstand den Zangen genähert wird, der dasselbe Autodermin führt wie die Zangen selbst.

Wir werden, wenn wir diesem Raisonnement folgen wollen, die Autodermophilie als leichte Selbstvergiftung ansehen dürfen, die eine Abstumpfung der Hautnerven herbeiführt. Eine vorhergehende Steigerung der Erregbarkeit scheint nicht statt zu haben.

Dass leerklappende Zangen nicht lange auf sich selbst geschlossen bleiben, beruht ebenso auf Autodermophilie.

Wir wenden uns jetzt der Hauptfrage zu: Besitzen die Klapp- und Beisszangen der Seeigel Receptionsorgane? Nach dem vorgelegten Material haben wir kein Recht, die Frage zu bejahen.

Die hohe Empfindlichkeit der Klappzangen für Erschütterung würde einen jeden, der nicht den Sipunculus-Muskel kennt, in Versuchung führen, hier besondere Receptionsorgane zu postuliren. Wer sich jedoch davon überzeugt hat, dass es ganz unmöglich ist, einen Sipunculus-Retractor uncontrahirt in ein Reagensglas mit Seewasser zu bringen, weil er jedesmal bei der leisesten Berührung der Glaswand zusammenfährt, der wird die Leistung der Klappzangen nicht höher anschlagen als die dieser einfachen Muskelfasern.

Dass man von der Aussenseite der Zangen den umgekehrten Reflex erhält wie von der Innenseite, beweist nur die Existenz gesonderter Nerven, dagegen nichts für deren Endigung.

Dass endlich die chemischen Reize, wie selbst die Saugfüsse von Asterias glacialis, keine specifischen Endigungen verlangen, da sie auf die ganze Haut einzuwirken im Stande sind, habe ich gleichfalls angedeutet.

So wollen wir denn von jeder unnützen Hypothese absehen und annehmen, die Klapp- und Beisszangen seien von einer Haut überzogen, die freie Nervenendigungen führt. Jede Aenderung der Umgebung wird, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat, alle Gewebe verändern. Diese Veränderung, mag sie hervorgerufen sein wie sie wolle, wirkt als Reiz auf den Nerven, der ihn den Reflexganglien zuführt, worauf dieses den von ihm abhängigen Reflex auslösen muss. Dies gilt für die Köpfe der Pedicellarien.

In den Ganglien, die den unteren Stielmuskeln vorstehen, findet bei stärkerem Reiz eine Reflexumkehr statt, wie ich das für die Stacheln bereits beschrieben habe. Und zwar liegt der Wendepunkt, an dem diese Reflexumkehr stattfindet, für die Klappzangen niedriger als für die Beisszangen, denn ein mechanischer Hautreiz, der die Beisszangen herbeiruft, veranlasst bereits die Klappzangen zu fliehen, die durch einen schwächeren Hautreiz hervorgelockt waren.

Wir haben keinen Grund, diese Reflexumkehr eventuellen Receptionsorganen zuzuschreiben, hingegen spricht Alles dafür, dass wir es hier mit Eigenschaften der Ganglienzellen selbst zu thun haben. Näheres darüber findet sich im Kapitel über die Reflexcentren.

Die Putzzangen.

Diese kleinsten Pedicellarien sind schwer in grösserer Anzahl zu erhalten; am leichtesten gelingt es bei Echinus melo oder Echinus acutus. Sie müssen mit einer fein zugespitzten Pincette unter der Lupe schnell gepackt werden. Die frisch gepflückten Putzzangen sind meist geschlossen und bis auf den sich krümmenden Stiel bewegungslos. Nach ca. einer Stunde werden sich einige von ihnen wieder erholt haben oder lassen sich durch einen in die Nähe gelegten kleinen Salzkrystall wieder erwecken und zeigen dann auf lange Zeit hinaus das charakteristische Spiel ihrer breiten Zangenblätter. Sie antworten sowohl auf chemischen wie mechanischen Reiz mit Zuklappen, ohne jedoch sehr empfindlich zu sein.

Am schönsten lassen sich die Putzzangen beobachten an einem Sphaerechinus, der in die Sonne gesetzt wird. Das Sonnenlicht wirkt wie ein allgemeiner Hautreiz und veranlasst, ganz wie oben der Salzkrystall, die Putzzangen eifrig an's Werk zu gehen; so kratzen sie denn mit der grössten Ausdauer, jede im Kreise um sich herum, die Haut und die Stachelbasen ab. (Die gleiche Wirkung erzielt man beim Aufstreuen von Kalkstaub.) Ueber den Lichtreiz werde ich an anderer Stelle handeln und bitte daher von ihm einstweilen ganz abzusehen. Ob Autodermophilie existirt, konnte ich nicht entscheiden, nur

schien es mir, als ob die Putzzangen in gleicher Weise herumkratzten, mochte der gekratzte Gegenstand die eigene Haut sein oder nicht.

Auch bei den Putzzangen brauchen wir für's Erste keine Receptionsorgane anzunehmen.

Die Giftzangen.

Um die Giftzangen zu gewinnen, die für gewöhnlich vor der Pincette fliehen, gibt es ein sehr einfaches Mittel, das besonders bei Sphaerechinus von frappanter Wirkung ist: man legt auf die Haut des Thieres einen kleinen Kochsalzkrystall. Dann schlagen alle Stacheln vom Reizorte fort und die gemmiformen Pedicellarien kommen hervor und neigen sich der Pincette zu, sowie man mit ihr leise die Haut berührt. So ist es leicht, eine beliebige Anzahl dieser Zangen zu erhalten.

Der Mechanismus im Kopfe der Pedicellarien ist, wie schon im vorigen Kapitel ausgeführt, so verschieden, dass wir sie gesondert besprechen müssen. Ich wähle für die Gruppe Echinus melo, Echinus acutus, Echinus microtubercularis und Strongylocentrotus lividus, die Giftzangen von Echinus acutus als Typus.

Die Giftzangen von Echinus acutus, die man ohne Weiteres abpflücken kann, sind meist offen, wenn sie vom Thier entfernt worden sind oder durch mechanischen Reiz an der Aussenseite oder an der Spitze leicht zum Oeffnen zu bringen. Berührt man an den geöffneten oder halbgeöffneten Zangen die unteren Receptionsorgane, so fahren sie nochmals kräftig auseinander. Dieser Reflex schlägt aber sofort in sein Gegentheil um, nachdem ein chemisches Reizmittel auf die Zangen eingewirkt hat. (Salz, Fuss eines Seesterns etc.)

Dasselbe gilt auch für die übrigen Giftzangen der genannten Gruppe von Seeigeln. Nur zeigt Strongylocentrotus das bereits erwähnte Stillstehen seiner langen Haare auf dem Receptionsorgan nach Einwirkung eines chemischen Reizes.

Für Echinus microtubercularis habe ich mich begnügt, diese Aenderung des Reflexes nach vorausgegangenem chemischem

Reiz am ganzen Thier vorzunehmen, da seine Giftzangen zu klein sind, um einzeln behandelt zu werden. Dieser Versuch läuft folgendermaassen ab (er wirkt übrigens an einem frischen Strongylocentrotus am schönsten):

Man nähere ein Stück eines Asteriasfusses der Haut des Seeigels und drücke es leicht an, dann fahren die Stacheln, wie oben geschildert, zurück und die Giftzangen erscheinen in Schaaren. Diese beissen jetzt auf die Nadel, wenn man ihre unteren Receptionsorgane berührt. Ja man kann mit etwas Fliesspapier oder Watte, die man über das Thier streichen lässt, eine grosse Zahl von Pedicellarien fangen, die alle in das chemisch unwirksame Material gebissen haben, jedoch ohne zu speien.

Nach einiger Zeit, wenn die Giftzangen nach Berührung der Haut nicht mehr herankommen, sondern fliehen, hört auch das Zubeissen wieder auf.

Verhältnissmässig unabhängig vom Reflex des Schliessens ist der Reflex, der das Ausspeien des Giftes zur Folge hat, er setzt erst ein, wenn die unteren Receptionsorgane beim Zuklappen einen chemisch wirksamen Körper treffen, wie z. B. den Fuss eines Seesterns, im anderen Falle öffnen sich die Zangen wieder, ohne zu speien.

Da zum Schliessen der Zangen normaler Weise eine mechanische Berührung der unteren Receptionsorgane erforderlich ist, so gelingt es, wie ich das für Strongylocentrotus feststellen konnte, die geöffneten Zangen durch Hinzulegen von etwas Salz oder Saccharin zum Ausspeien des Giftes zu veranlassen, auch ohne dass ein Zuklappen erfolgt.

In wie weit die Autodermophilie in diesen geschlossenen Kreis von Reflexen eingreifen kann, ist schwer zu bestimmen. Am Echinus acutus habe ich constatirt, dass die erregten Giftzangen auch in die eigene Haut beissen. Dabei greift also das Autodermin nicht hindernd in den normalen Ablauf des Reflexes ein. Es liegen hier die Verhältnisse freilich anders, als bei den Beiss- und Klappzangen, die auf jeden mechanischen Reiz zufahren und daher dauernd ineinander verbissen sein müssten, wenn nicht der eigene Hautstoff calmirend auf die

Nerven wirken würde. Die Giftzangen beissen erst zu, wenn durch einen chemischen Reiz Alles fertig eingestellt ist, um sie auf die leiseste mechanische Berührung zusammenfahren zu lassen. Trotzdem braucht man die Existenz der Autodermophilie auch hier nicht zu bezweifeln, sie kommt bloss deshalb nicht zum Ausdruck, weil der Reflex zu rasch abläuft, d. h. der Reiz ist bereits auf das Reflexcentrum übertragen, bevor die Herabsetzung der Erregbarkeit in den centripetalen Nervenfasern eintritt. In der That sehen wir ja auch bei den Klappzangen, dass die Autodermophilie immer durchbrochen wird, wenn zwei Zangen beim lebhaften Herumpendeln stark aneinanderschlagen, während bei langsamer Berührung die Autodermophilie den Ablauf des Reflexes hindert.

Das Functioniren der Giftzangen bei Sphaerechinus habe ich oben ausführlich dargelegt, so dass ich nur wenig hinzuzufügen habe. Das Zusammenwirken von chemischem mit mechanischem Reiz ist bei Sphaerechinus durch den anatomischen Bau gewährleistet, so dass eine Aenderung des Reflexes der Receptionsorgane nach vorausgegangener chemischer Reizung, durch welche die Giftzangen geöffnet werden, nicht nöthig ist und auch nicht stattfindet. Es tritt statt dessen eine einfache Reflexumkehr ein, die sich darin ausdrückt, dass auf mechanische Berührung immer nur die Oeffner in Thätigkeit versetzt werden, wogegen auf chemischen Reiz die Schliesser und die Drüsenmuskulatur erregt werden. Diese Erregung kann jedoch erst dann eine entsprechende Bewegung auslösen, wenn die Rollen umgeschnappt haben.

Dieses bedingt einen weiteren Unterschied, der darin besteht, dass die Giftzangen von Echinus acutus, wenn sie auch sich gegenseitig gepackt haben, doch kein Gift aufeinander entleeren, weil es hierzu einer erneuten chemischen Reizung der Receptionsorgane bedarf; während die Giftzangen von Sphaerechinus, wenn man sie überhaupt dazu gebracht hat, sich zu packen, sich auch unweigerlich gegenseitig vergiften.

Dass die Autodermophilie auf das mechanische Umklappen eines Schneppers keinen Einfluss haben kann, versteht sich von selbst.

Alles bis jetzt Behandelte war relativ leicht begrifflich zu formuliren und klar darzulegen, bei der Frage jedoch: Sind die sogenannten Tastorgane der Giftzangen wirkliche Receptionsorgane (nach unserer oben gegebenen Definition)? stossen wir auf ganz unerwartete Schwierigkeiten.

Betrachten wir erst die Giftzangen von Sphaerechinus in geöffnetem Zustande (Tafel IV Fig. 2), so sehen wir, dass die Partieen, die am weitesten vorgestreckt werden, nicht die in Frage stehenden Receptionsorgane sind, sondern die unteren Basalränder der Knochen mit ihren Rollen. Dies, zusammengehalten mit dem ganzen Mechanismus der Zangen, beweist, dass es keine Organe sind, die geeignet wären, einen allzu leichten Druck in einen wirksamen Nervenreiz zu verwandeln.

Zwar erhält man auch von ihnen bei Berührung Oeffnen der Zangen, aber diesen Reflex liefert in gleicher Weise die ganze Haut auf der Innenseite der Pedicellarie. Dahingegen treten die Schliessmuskeln nicht in Action, bevor die Receptionsorgane chemisch gereizt worden sind. Man könnte sie demnach als Receptionsorgane für chemischen Reiz ansprechen.

Es scheinen mir aber die kurzen Borsten auf diesen Organen geeignet zu sein, in die Haut des Feindes zu dringen (mag es sich um einen Saugfuss von Asterias oder um die Haut einer Nacktschnecke handeln), um daselbst eine vermehrte Secretion anzuregen. Dieses Secret liefert den Reizstoff, der die Nerven in starke Erregung versetzt. Die starke Nervenerregung veranlasst im Centrum eine Reflexumkehr. In Folge davon werden nicht wie vorher bei Druckreiz die Oeffner, sondern die Schliesser und mit ihnen die Drüsenmuskeln innervirt, die aber erst Schluss bewirken, wenn die Rollen umschnappen. So dürfen wir uns nach Analogie der beiden Stachelreflexe auf Druck und chemischen Reiz, das Verhalten von Nerv und Centrum in der Giftzange vorstellen.

Die Frage nach der Natur des »Tastorganes« enthüllt sich dabei in ihrer ganzen Schwierigkeit. Denn wenn die Borsten nichts anderes zu leisten haben, als die Haut des Feindes zu

reizen, so stehen sie im selben Verhältniss zu ihrem Organ, wie unsere Zähne zu unserem Geschmacksorgan. Auch die Zähne veranlassen durch ihre Thätigkeit, die im Munde befindlichen Nahrungsmittel, mehr von ihren schmeckbaren Substanzen von sich zu geben. Nun wird kein Mensch behaupten, dass die Zähne zum Geschmacksorgan gehören; ebensowenig wird man sagen dürfen, dass die Borsten einen unwirksamen Reiz in einen wirksamen Nervenreiz verwandeln. Sie, wie die Zähne, sorgen bloss dafür, dass die reizenden Substanzen in grösserer Menge abgeschieden werden.

Hierauf wird man erwidern: »Mag bei den Giftzangen von Sphaerechinus, die überhaupt abweichende Verhältnisse zeigen, die Frage nach der Existenz von Receptionsorganen unlösbar bleiben, um so klarer liegt die Antwort bei den Giftzangen der übrigen Arten zu Tage. Man nehme als Beispiel Strongylocentrotus lividus, hier tragen die Organe lange Haare, die auf chemischen Reiz hin stille stehen. Wenn schon jedes Haar als ungleicharmiger Hebel geeignet ist, leise Bewegungen der Spitze in einen kräftigeren Druck auf die Nerven in der Wurzel zu verwandeln, um wie viel mehr muss eine so subtile Einrichtung, die die Haare für den erwarteten Druckreiz geradezu einstellt, als Receptionsorgan angesprochen werden.«

Wenn wir dies Alles auch gelten lassen wollen, so ist damit die Hauptfunction der Organe in den Giftzangen noch gar nicht berührt worden. Tafel IV Fig. 5 zeigt uns eine geöffnete Giftzange von Echinus acutus. Auch ohne die Haare, die Strongylocentrotus auszeichnen, bilden die Organe bei ganz geöffneten Zangen die am weitesten vorragenden Hautpartien. Dies hat seine unzweifelhafte Bedeutung, denn, wie wir uns erinnern, tritt, nachdem ein chemischer Reiz eingewirkt hat, nur bei Berührung dieser Organe der Schluss der Zangen ein. Es ist also ein unabweisbares Erforderniss der ganzen Anlage, die Organe möglichst nach vorn zu stellen, damit sie eher als die übrigen Hautpartien vom Feind berührt werden. Andernfalls würde die Zange sich bloss noch weiter öffnen. Wir ersehen hieraus, dass die Organe der Giftzangen, mögen sie nun Haare tragen oder

nicht (mit Ausnahme von Sphaerechinus) die Aufgabe haben, einen mechanischen Reiz früher in Empfang zu nehmen als die übrige Haut.

Das passt wieder nicht zu unserer Definition des Receptionsorganes. Dazu kommt, dass dieselben Organe, die so recht eigentlich auf Druck eingestellt zu sein scheinen, nach dem Schluss der Zangen den Reflex des Giftspeiens erst bei chemischer Reizung vermitteln.

Das Endresultat unserer Untersuchung ist folglich, dass wir entweder die Organe in den Giftzangen nicht unter die Receptionsorgane rechnen dürfen, oder die Definition, die wir für die Receptionsorgane angenommen haben, fallen lassen müssen. Letzterem würde ich unter gar keinen Umständen beistimmen, denn ein scharf definirter Begriff ist ein viel zu werthvolles Werkzeug, um es leichtsinnig bei Seite zu thun.

Unter die freien Nervenendigungen können wir unsere Organe auch nicht gut unterbringen. Ich schlage daher vor, einen neuen Begriff zu schaffen und alle freien Nervenendigungen, die sich zu einem anatomisch wohl differencirten Organ in der Haut verbunden haben, mit »Neurodermorgan« zu bezeichnen. Um ein Neurodermorgan als Receptionsorgan anzusprechen, muss erst der physiologische Beweis geliefert werden, dass es unwirksame Reize der Aussenwelt in wirksame Nervenreize zu verwandeln vermag. Ein Neurodermorgan mag, wie wir aus vorliegenden Beispielen sehen, sehr speciellen Functionen angepasst sein, und in Folge dessen Haare oder Borsten tragen, trotzdem aber in seiner Erregbarkeit auf allgemeine Protoplasmareize, sich in nichts von den übrigen irritablen Geweben unterscheiden, sodass wir es trotz des äusseren Anscheins nicht unter die Receptionsorgane rechnen dürfen.

Ich habe mich bei der letzten Frage länger aufgehalten, als mir lieb war, aber die Furcht, durch unklare Ausdrucksweise dies schwierige Gebiet noch zu verdunkeln, hat mich bewogen, ihr diese lange Ausführung zu widmen. Zugleich hoffe ich hierdurch die Ueberzeugung wachrufen zu können, welch eine Wohlthat es ist, ohne psychische Hypothesen zu arbeiten und

dass wir reichlich genug zu thun haben, auch wenn wir uns der Speculationen auf dem Empfindungsgebiet enthalten.

Das Gift.

Ueber die Anatomie der Giftdrüsen der gemmiformen Pedicellarien habe ich noch Einiges nachzutragen. Hamann[21]) schreibt auf S. 7: »Der Bau der Drüsensäcke mit ihren Zellen ist schwer zu erforschen, da dieselben ungemein hinfälliger Natur sind. Dann kommt hinzu, dass die Zellen nicht senkrecht auf der Basalmembran aufsitzen, sondern in einem Winkel gegen dieselbe gerichtet stehen, und man auf Längsschnitten immer nur einen geringen Theil der Zellen in ihrer ganzen Länge trifft. Die ungemein langen cylinderförmigen Zellen (Tafel V Fig. 18) zeigen einen basalstehenden Kern von Plasma umgeben. Der ganze übrige Zelltheil wird von einem grossmaschigen Netzwerk durchzogen, das bei Färbung mit Hämatoxylin und Behandlung mit chromsaurer Kalilösung (Heidenhain) deutlich zu Tage tritt. In den Maschen trifft man auf Körnchen, Secretkügelchen, oder aber das freie Endtheil der Zellen ist von einer fein granulirten Schleimmasse erfüllt, die auch das Centrum jedes Drüsensackes erfüllen kann und fast stets an den Oeffnungen derselben angehäuft angetroffen werden kann, wie denn auch alle Objecte, die von solchen Pedicellarien ergriffen und festgehalten werden, immer von einer schleimigen Masse umhüllt werden, wie dies bereits Sladen[43]) beobachtet hat.«

Dass die Inhaltszellen der Drüsensäcke bei der Secretbildung zu Grunde gehen, wie Foettinger[18]) meint, bestreitet Hamann.

Wie man sieht, hat man bis in die neueste Zeit angenommen, dass die Giftdrüsen Schleim lieferten, obgleich ein Beweis dafür nicht vorlag.

Aus den Zahnspitzen dringt das Sekret in dünnem Strahl hervor, der keine Tendenz zum Fadenziehen zeigt. Oeffnet man eine Drüse unter Seewasser, indem man eine Seitenwand durchsticht, so ist man sehr erstaunt, gar keinen flüssigen Inhalt vorzufinden, dafür eine körnelige Masse, die mit dem Seewasser in keine Verbindung tritt.

Trocknet man jedoch vorher die Drüse sorgfältig mit Fliesspapier und sticht sie dann auf einem trockenen Objectträger an, so überzeugt man sich, dass der ganze Inhalt klar und flüssig ist, etwa von der Consistenz einer mässig concentrirten Zuckerlösung. Diese Flüssigkeit gerinnt, nachdem sie sich auf dem Objectträger ausgebreitet hat, von den Rändern aus beginnend, zu einer weisslichen Masse. Setzt man ihr, bevor die Gerinnung beendet ist, Wasser zu, so verwandelt sich der noch flüssige Theil sofort zu einer körneligen Masse. Wenn ich noch hinzufüge, dass das flüssige Secret schwach sauer reagirt, so bin ich damit an die Grenze meiner Untersuchung angelangt. Grössere Mengen des Secretes rein zu gewinnen, war mir nicht möglich. Wohl kann man Köpfe von gemmiformen Pedicellarien des Sphaerechinus in beliebiger Anzahl erhalten, indem man die Giftzangen durch Aufstreuen von Salz hervorlockt und dann das Thier mit einer steifen Bürste behandelt. Auch kann man die so gewonnenen Köpfe durch kräftiges Abspritzen von ihrer Haut befreien. Aber was man nun durch tetanisirende Reizung erhält, ist sehr mangelhaft, weil sich die meisten Köpfe nach diesem schweren Eingriff, der das Centrum zerstört, einfach nicht mehr schliessen. In Salzlösung von 7 % geworfen, klappen die meisten, wenn man sie noch dazu schüttelt, wohl zu, aber man erhält dann die körnige Modification des Giftes, die ganz unwirksam ist.

Es blieb daher nichts anderes übrig, als auf das Sammeln des Secretes zu verzichten und die Wirkung des Bisses der Giftzangen direct zu beobachten. Das erste Object, an dem man sich von der Wirkung des Giftes überzeugen kann, ist die beissende Pedicellarie selbst; dringt nämlich vom flüssigen Inhalt, bevor er körnelig geworden, etwas auf die Aussenhaut, so lösen sich sofort die Zellen des Epithels ab und der Purpur der Pigmentzellen geht gelöst in's Seewasser.

Die freipräparirten Stieldrüsen der gemmiformen Pedicellarien contrahiren sich, so wie man sie in flüssiges Gift setzt und speien ihren Inhalt aus.

Die Wirkung des Giftes auf andere Thiere ist sehr bemerkenswerth. Eine kleinere Nacktschnecke, wie Pleurobranchea Meckelii von einer Giftzange gepackt, rollt sich zu einer Kugel zusammen und fällt vom Seeigel herab. Es sind die Giftzangen daher ein sehr geeignetes Mittel für ihn, sich von diesem unbequemen Nachbarn zu befreien, dessen säurebildende Haut für den Seeigel höchst gefährlich sein muss.

Welche Rolle die Giftzangen im Kampfe gegen Asterias glacialis spielen, hat Prouho[37]) anschaulich geschildert.

Bei einer Nachprüfung der Hirnfunktionen von Eledone moschata, habe ich an Stelle von Inductionsreizung, die Giftzangen von Sphaerechinus benutzt und sehr localisirte Effecte erzielt, die mit denen des elektrischen Stromes übereinstimmten.

Kleine Aale von 2—3 cm Länge ringelten sich nach dem Biss zusammen und schlugen wild umher, traf sie der Biss in die Medulla, so war er tödtlich.

Froschmuskeln werden durch die Giftzangen erregt, die glatten jedoch viel kräftiger als die quergestreiften. Der Frosch-Ischiadicus, gut getroffen, überträgt noch eine kurze Erregung und ist dann an der Bissstelle leitungsunfähig geworden Ein Froschherz kann man durch ein einziges Pedicellar zur dauernden Ruhe bringen. Vom Rückenmark des Frosches habe ich mehrmals durch einen Biss allgemeine Krämpfe hervorgerufen.

Es kann für viele physiologische Untersuchungen eine grosse Annehmlichkeit sein, kleine natürliche Spritzen zu besitzen, die so local und so sicher ein heftiges Gift liefern. An der Luft gelingt zudem der Biss leichter als im Wasser, wahrscheinlich wird durch das Austrocknen und durch den bei Verdunstung des Seewassers eintretenden Salzreiz das Centrum erregt.

Ich habe oft versucht, die Giftzangen von Sphaerechinus auf die Fingerspitzen beissen zu lassen, was sie auch ohne Weiteres thun, eine Wirkung jedoch nie erzielt, weil die zarten Zähnchen unfähig sind, unsere dicke Epidermis zu durchdringen.

Was ich in diesem Kapitel über die Giftzangen von Sphaerechinus mitgetheilt habe, gilt auch in absteigender Progression für die übrigen Giftzangen, die immer unwirksamer werden je

kleinere Giftdrüsen sie tragen. So ist Echinus mikrotuberculatus trotz seiner zahlreichen Giftzangen weniger geschützt, als Sphaerechinus mit wenigen und grossen.

Die Giftzangen von Echinus melo sind für Pleurobranchea Meckelii immer noch recht unangenehm.

Die Stieldrüsen der Giftzangen bei Sphaerech. gran.

Die Stieldrüsen sind, wie ich bereits hervorhob, ausschliessliches Eigenthum der Giftdrüsen von Sphaerechinus. Hamann[21]) S. 9 entnehme ich folgende Daten. »Die Drüsenzellen sind unregelmässig geformte Gebilde, deren ovale Kerne von der nur geringen Zellsubstanz umgeben werden. Die Zellen, welche Grenzen zu einander nicht zeigten, sind deutlich gegen das, den ganzen Innenraum des Drüsensackes ausfüllende, feinkörnige Secret abgesetzt. Auf die Basalmembran folgt eine Schicht concentrisch verlaufender glatter Muskelfasern, welche die Ausstossung des Secretes nach Aussen besorgt.«

Die Drüsen lassen sich einzeln leicht herausschälen, so dass man einen Muskelschlauch mit Schleim gefüllt vor sich hat. Dieses Präparat benutzte ich gerne, um zu prüfen, ob eine Substanz ein Muskelgift ist oder nicht, denn nicht allein das Ausstossen des Secretes ist eine scharfe Reaction, auch locale Einschnürungen des Muskelsackes geben uns sichere Antwort.

Hat man die sorgfältig präparirte Drüse abgetrocknet und dann kurz in destillirtes Wasser gethan, um die alkalische Reaction des Seewassers zu vertreiben, so zeigt der auf Lackmuspapier ausgedrückte Inhalt gleich dem Gifte schwachsaure Reaction. Der Drüseninhalt der bei der Inductionsreizung in kleinen Ringeln ausgestossen wird, erscheint trüb und körnig, um nach kurzer Zeit klar zu werden und aufzuquellen; zugleich wird er fadenziehend und reagirt auf Schleimfärbemittel wie gewöhnlicher Schleim.

Die freipräparirte Drüse selbst erscheint undurchsichtig und körnig, so lange sie ruhig im Seewasser bleibt. Setzt man sie dagegen in's Trockene, so tritt Klärung des Inhaltes ein, ob-

gleich in diesem Falle kein Wasser aufgenommen werden kann und die Drüse merklich schrumpft.

Setzt man neben eine im Seewasser befindliche Drüse ein Körnchen Saccharin, das sich sehr langsam löst, so sieht man von der Stelle aus, wo sich das Saccharin befindet, langsam eine Klärung auftreten, die sich durch die ganze Drüse verbreiten kann. Die Muskulatur wird dabei nicht gereizt, (auch auf das zweite Reagens für Muskelreize[1]) erweist sich das Saccharin als unwirksam), während sie auf Salz oder auf ein Saugfüsschen von Asterias glacialis deutlich mit Einschnürung oder Ausstossung des Inhaltes reagirt. Auch habe ich gefunden, dass bei Drüsen, die durchgeklärt waren, die Muskulatur nicht mehr im Stande war, den zähflüssig gewordenen Inhalt herauszupressen.

Man kann daher wohl begreifen, welchen Zweck es hat, dass der Schleim sich in einer anderen als der endgültigen Modification im Drüsenlumen befindet. Wie er aber auf einfache Reizung ohne Wasseraufnahme daselbst in seine definitive Form übergehen kann, bleibt unverständlich.

Am lebenden Thiere habe ich den Schleimaustritt aus den Drüsen nach Salzreiz direct beobachtet. Jeder stärkere Reiz ruft ihn hervor, z. B. der constante Strom. Am frappantesten ist jedoch die Wirkung eines Seesterns auf einen ihm aufgesetzten Sphaerechinus. Zuerst sieht man, dass alle Saugfüsse am oberen Pol ausgestreckt werden, dann gerathen alle Stacheln in heftige Unruhe, hebt man jetzt den Seeigel aus dem Wasser, so überzeugt man sich, dass das abtropfende Wasser deutlich fadenziehend geworden ist. Näher auf die Schleimsecretion einzugehen, lag nicht im Plan der vorliegenden Arbeit.

---

1) Dies zweite Reagens ist die Kompassmuskulatur an der Laterne. Von hier aus wird, was wesentlich ist, kein Reflex angelöst und die Contraction des Muskelbandes ist leicht zu sehen, weil sich die beiden nächstgelegenen Gabeln einander dauernd nähern, während die anderen Gabeln als Vergleichsobjecte dienen. Sowohl Kompassmuskeln als Stieldrüsen der Giftzangen zeigen folgende Reihe der Reize. Am stärksten wirkt Kochsalz, dann immer noch sehr deutlich das Seesternfüsschen (Asterias glacialis) und unwirksam ist Saccharin.

Die Reflexcentren.

In meiner Arbeit »Ueber Reflexe bei den Seeigeln«[45]) habe ich darauf hingewiesen, wie geeignet die Seeigel sind, um den physiologischen Grundphänomenen der Ganglienzellen nachzuforschen, da es bei ihnen keine kunstvolle Uebereinanderordnung der Reflexe gibt, wie bei den Thieren mit ausgeprägtem Centralnervensystem. Bei den Seeigeln können die einzelnen Reflexbögen unabhängig von einander weiterbestehen. Sie bilden lauter gleichwerthige Glieder einer Gemeinschaft, die nicht von einer höheren Stelle aus regirt wird. Das normale Fortbestehen dieser Gemeinschaft ist einzig und allein von dem normalen Functioniren ihrer einzelnen Glieder abhängig. Nur wird durch das gleichzeitige Ablaufen der verschiedenen Reflexe eine einheitliche Action vorgetäuscht, die in Wahrheit nicht existirt. Nicht die Action ist einheitlich, sondern die Bewegungen sind geordnet, d. h. das Ablaufen der verschiedenen Reflexe geschieht nicht auf einen gemeinsamen centralen Impuls hin, sondern die einzelnen Reflexbögen sind so gebaut und so zusammengestellt, dass das gleichzeitige aber unabhängige Ablaufen der Reflexe auf einen äusseren Reiz hin ebenso eine geschlossene Gesammthandlung zur Folge hat, wie bei Thieren, bei denen ein gemeinsames Centrum die Handlungen veranlasst.[1])

Bei dieser Bauart wird es uns nicht schwer fallen, die Reflexe von einander zu sondern und, wenn wir einen reinlichen Reflexbogen vor uns haben, zu bestimmen, wie viel von dem Reflexphänomen dem Empfangs- und was dem Endorgan zugeschrieben werden muss, um so einen sicheren Rest zu erhalten, der dem Centrum des Reflexbogens, den Ganglienzellen angehört.

Ich habe bereits darauf hingewiesen, dass bei den Stacheln und Saugfüssen eine Umkehr des Reflexerfolges eintritt, die abhängig ist von der Stärke des angewandten Reizes. Es schlägt, wie ich mich ausdrückte, nachdem der Reiz einen gewissen

1) Am klarsten wird der Unterschied vielleicht durch folgende Ausdrucksweise werden: Läuft ein Hund, so bewegt das Thier die Füsse. Läuft ein Seeigel, so bewegen die Füsse das Thier.

Wendepunkt überschritten, die schwache Form des Reflexes in die starke Form über. So wurden, auf schwachen Reiz hin, die Saugfüsse ausgestreckt, auf starken dagegen eingezogen. Die Stacheln neigten sich der Reizstelle zu, wenn der Reiz schwach war und schlugen von ihr fort, wenn er stark war. Hierzu kommen die in vorliegender Arbeit behandelten Reflexe der Stielmuskeln der Beiss- und Klappzangen.

Eine solche Reflexumkehr, die uns zeigt, dass von einem Centrum aus zwei verschiedene Erfolgsorgane in Erregung versetzt werden können, lässt sich durch keine Neben- oder Unterordnung der Ganglienzellen erklären. Deshalb habe ich diese Fähigkeit, auf schwachen Reiz anders zu antworten als auf starken, zu den Grundphänomenen der Ganglienzellen hinzugerechnet.

Wir kommen jetzt auf ein anderes Phänomen zu sprechen, das bereits zum Theil behandelt worden ist, und das ich gleichfalls als Grundphänomen der Ganglienzellen anspreche, es ist dies die Schaltung.

Unter Schaltung verstehe ich den überdauernden Einfluss eines vorausgesandten Reizes auf das Reflexcentrum, der es bewirkt, dass bei nachheriger Anwendung des normalen Reizes eine andere centrifugale Reflexbahn als die normale beim Reflexablauf eingeschlagen wird.

Um nicht in Conflict mit den Thatsachen zu kommen, die bei den Centren höherer Thiere gefunden werden, vermeide ich das Wort Bahnung und wähle das Wort Schaltung, wobei ich an Umschalten denke. Den geläufigsten Vergleich für den Vorgang der Schaltung liefert uns die Umstellung der Weichen auf der Eisenbahn, die es verursacht, dass der Zug auf ein neues Geleise geleitet wird, ebenso wird die Reizwelle, in der Ganglienzelle angelangt, durch die Schaltung veranlasst, in eine andere centrifugalleitende Faser einzubiegen, als sonst.

Das schlagendste Beispiel für die Schaltung liefern die Bewegungen der gemmiformen Pedicellarien, so lange sie sich noch am Thierkörper befinden. Ich wähle Sphärechinus als Typus für Alle. Schneidet man mit einem scharfen Messer, von oben nach unten fahrend, die Haut von Sphärechinus durch, so ist

jede directe nervöse Verbindung der Partieen links und rechts von der Schnittlinie aufgehoben (Romanes [38]) und ein einseitig angewandter Reiz übt keine Wirkung auf der anderen Seite der Schnittlinie aus.

Setzt man einen kleinen Kochsalzkrystall in die Nähe der Schnittlinie auf die Haut des Thieres, so sieht man die Wirkung des Salzreizes sich bloss einseitig ausbreiten zum Beweise, dass die directe Wirkung des gelösten Salzes auf die freien Nervenendigungen in der Haut nur eine local beschränkte ist. Sonst müsste sie über die Schnittlinie hinübergreifen.

So wie die Wirkung des Salzreizes eingetreten ist, führen wir einen zweiten Schnitt durch die Haut auf der anderen Seite des Kochsalzkrystalles, der die Angriffstelle des Reizes vom grösseren Theil seines Wirkungsgebietes trennt. Es bleiben trotzdem die dauernden Nachwirkungen des Salzreizes bestehen. Damit ist es entschieden, dass es nicht die vom Salz direct erregten Hautpartieen sein können, welche dauernde Nachwirkungen erzeugen; vielmehr muss die Ursache für solche jenseit der Schnittlinie gesucht werden. Die Dauerwirkungen des Salzreizes sind sehr charakteristisch; während am normalen Thier die Giftzangen, bei Berührung der Haut mit einer Nadel, sich nach der entgegengesetzten Seite neigen, nähern sie sich nun, nach Anwendung des Salzreizes, der Nadel. Nach einer gewissen Zeit, die oft nach Minuten zählt, hört die Wirkung des Salzes auf und der normale Fluchtreflex bei Berührung mit der Nadel, tritt wieder an die Stelle der Annäherung.

Zugleich wird durch den Salzreiz der Tonus der Stielmuskeln gesteigert, denn die Giftzangen, die vorher eine mehr oder minder hängende Stellung einnahmen, richten sich senkrecht zur Unterlage auf. Diese Tonussteigerung ist aber ebensowenig, wie jede beliebige Annahme über den Zustand der Muskulatur, im Stande, uns darüber aufzuklären, warum vor Anwendung des Salzreizes andere Muskeln in Action traten als nach demselben.

So sind wir denn gezwungen, da wir weder Anfangs- noch Endstation für die Schaltung verantwortlich machen können, dies Phänomen dem Centrum, d. h. den Ganglienzellen, zuzuschreiben.

Auch die Stacheln zeigen vorübergehend das Phänomen der Schaltung. Niemals antworten die Stacheln auf mechanischen Reiz anders als durch Hinneigen zur Reizstelle mit der einzigen Ausnahme, wenn kurz vorher ein Salzreiz angewandt worden ist, der sie bekanntlich zum Auseinanderschlagen bringt. Dann führt ein mechanischer Reiz die Stacheln von der Berührungsstelle der Nadel fort, anstatt sie hinzuführen. Man kann sich mit dem Finger leicht überzeugen, dass kein Tonus vorhanden ist, der hindernd eintreten könnte, auch wirken die directen Muskelreize, wie Ammoniak, ebenso wie vorher auf die Muskulatur ein.

Dies wird uns noch weiter in der Annahme bestärken, dass wir im Centrum nach dem Mechanismus zu suchen haben, der die Schaltung bewirkt.

Es ist nicht unmöglich, dass die Schaltung im Grunde dasselbe Phänomen ist, wie die Umkehr des Reflexes auf starken Reiz. Aber fürs Erste haben wir noch keinerlei Einsicht in den Mechanismus der Centren. Einfach ist die Lösung dieser Frage nicht, wie folgendes Experiment beweist. Bringt man einem Sphärechinus 7 proc. Kochsalzlösung mittelst einer Pipette auf die Haut, wobei man die ganze Zeit mit der Pipette leicht klopft, so zeigen die näher liegenden Stacheln dauernd die schwache Form des Reflexes (Hinneigen), durch den mechanischen Reiz hervorgerufen, während die entfernteren die starke Form (Wegneigen) zeigen können als Antwort auf den chemischen Reiz. Letzteres ist nicht so auffallend, weil der Wirkungskreis des mechanischen Reizes immer viel kleiner ist, als der des chemischen Reizes. Aber das Beharren der näheren Stacheln bei der schwachen Form der Reflexe, lässt sich ohne Kenntnis der intimeren Vorgänge in den Ganglienzellen nicht erklären.

Das dritte Beispiel der Schaltung liefert der Reflex des Zuklappens bei den Giftzangen mit Ausnahme von Sphärechinus, wo wir einfache Reflexumkehr angenommen haben. Wie im Kapitel über die Neurodermorgane erörtert wurde, kann ein leichter mechanischer Reiz, der die unteren Neurodermorgane von Echinus acutus trifft, sowohl Oeffnen wie Zuklappen der Zangen hervorrufen, je nach dem, ob ihm ein chemischer Reiz

vorangegangen ist oder nicht. Auch in diesem Fall werden wir das Reflexcentrum als Ursache des Phänomens ansehen dürfen.

Ausser Reflexumkehr und Schaltung treffen wir bei den Pedicellarien noch Automatie als Grundphänomen der Ganglienzelle an. Es zeigen die Putzzangen, neben einer grossen Unabhängigkeit ihrer einzelnen Reflexcentren in den drei Zangengliedern von einander, eine derartig lange überdauernde Wirkung des chemischen Reizes (sie können nach ganz kurzer Einwirkung von Kochsalz noch stundenlang herumkratzen), dass man füglich schon von Automatie reden kann.

Die Bedeutung der Pedicellarien für den Seeigel.

Nachdem wir bis ins Detail dem Reflexmechanismus der einzelnen Pedicellarienarten nachgegangen sind, erwächst uns nun die Aufgabe, die Beziehungen dieser bisher gesondert betrachteten Reflexmechanismen zu einander und zum ganzen Thier zu studiren, um erforschen zu können, welche Stellung sie in der Republik der Reflexe einnehmen. So lange sich keine Ueberordnung von Reflexen nachweisen lässt, halte ich an der Aufgabe fest, das ganze animale Leben der Seeigel als eine Vergesellschaftung von gleichwerthigen Reflexen zu behandeln. Um jedoch nicht bei vagen Begriffen stehen zu bleiben, werden wir wiederum genöthigt sein, bis zu den letzten Einzelheiten vorzudringen, um so einen greifbaren Inhalt für die allgemeine Vorstellung zu gewinnen.

Die Pedicellarien sind, wie ich zu Anfang der Arbeit sagte, Schutz-, Trutz- und Putzmittel des Seeigels, jedoch nicht die einzigen; in jeder einzelnen Function können sie von den Stacheln unterstützt und zum Theil ersetzt werden. Daher werden die Beziehungen zwischen ihnen und den Stacheln klar gelegt werden müssen.

Zu den wichtigsten Lebensfunctionen, wie Fressen, Athmen, Laufen stehen die Pedicellarien in keiner directen Beziehung und doch spielen die Giftzangen beim Fluchtreflex eine wichtige Rolle und die Beisszangen unterstützen das Fangen von Nahrung. So sehen wir, dass die einzelnen Arten von Pedicellarien

verschieden tief ihren Einfluss auf das Leben des Gesammtorganismus erstrecken. Unsere Aufgabe wird es sein, diesem Einfluss nachzuspüren, um den richtigen Maassstab für die Bedeutung der Pedicellarien zu gewinnen.

Die Putzzangen.

Ich beginne mit den trifoliaten Pedicellarien, die ich als Putzzangen bezeichnet habe und werfe die Frage auf: Wie putzt sich überhaupt ein Seeigel und welche Rolle spielen dabei die Putzzangen? Daran schliesst sich die Frage nach der Bedeutung des Putzens für das Leben dieser Thiere.

Fallen gröbere Körner auf den Seeigel, so genügt die Bewegung der grossen Stacheln, die sie von Spitze zu Spitze schieben, um sie schliesslich vom Aequator des Thieres aus zu Boden fallen zu lassen. Kleinere Körper, wie die Excremente des Seeigels, werden von den kleinen Stacheln auf die grossen gehoben und von diesen gleicherweise weiter befördert. (Eine genauere Analyse der Stachelbewegung gehört nicht hierher.) Bei alledem haben die Putzzangen nichts zu thun.

Ganz feiner Kalkstaub wird, wenn er auf die Haut des Thieres speciell von Sphärechinus fällt, unglaublich rasch von den Wimperhaaren allseitig nach dem Munde transportirt. Nur im Falle, wenn der Kalkstaub so dicht auf die Haut fällt, dass die Wimpern in ihrer Bewegung ernstlich behindert werden, springen die Putzzangen nutzbringend ein, indem sie in den Staub hineinbeissen, sich fortbiegen und öffnen und derart für eine gleichmässigere Vertheilung sorgen. Sie erleichtern im Wesentlichen den Wimperhaaren ihr Geschäft. Dabei haben sie die Fähigkeit, schwache Körner durch ihre eigenartigen Klappenbewegungen zu zerkleinern.

Wenn es erstaunlich scheint, dass so complicirte Apparate, wie die trifoliaten Pedicellarien, eine relativ untergeordnete Rolle bei der Reinigung des Thieres spielen, so muss man bedenken, dass die Reinlichkeit für den Seeigel in viel höherem Maasse Lebensbedürfniss ist, wie für die meisten anderen Thiere. Seine Haut ist sein alleiniges Aufnahmeorgan für die Reize der Aussen-

welt und darf diesem Dienst nicht durch fremde Auflagerungen entzogen werden. Zudem ist das Athembedürfniss der dicht unter der Haut gelegenen Reflexcentren ein exorbitant hohes; daher muss der Contakt der Haut mit dem frischen Seewasser unter allen Umständen gewahrt bleiben. Die Gefahr der Athemnoth liegt dabei nahe, denn zwischen den Stacheln sammelt sich nur allzu leicht Detritus an, den diese langsamen Thiere nicht durch eine rasche Bewegung abschwemmen können.

Die Beisszangen und Klappzangen.

Die Beiss- und Klappzangen sind Angriffswaffen des Thieres, eine Eigenschaft, die sie noch mit den Stacheln und Ambulacralfüssen theilen. Wir werden wiederum wie oben vorgehen und fragen: Wie greift der Seeigel überhaupt seine Feinde an? und welche Rolle spielen dabei die tridactylen und ophicephalen Pedicellarien? und schliesslich: Welche Bedeutung hat das Angreifen des Feindes für das Leben des Thieres?

Durch Dohrns (Nr. 14) schöne Beobachtung sind wir über die Angriffsweise von Sphärechinus und Strongylocentrotus gut unterrichtet. Es geht aus seinem Bericht hervor, dass diese Seeigel wandelnde Krebsfallen sind, die besonders Squilla mantis gefährlich werden. Auch ich habe beobachten können, dass eine Squilla, die nach Sphaerechinus geschlagen hatte, nicht mehr los kam. Erst umklammerten die Stacheln die Scheere so fest, dass sie nicht mehr bewegt werden konnte, dann kamen die Ambulacralfüsse und saugten sich am Krebs fest, der schliesslich gefressen wurde. Die Thätigkeit der Pedicellarien ist dabei schwer zu beobachten. Um diese vor Augen zu führen, kneife ich einem Palaemon den Schwanz durch, um ihn dieses kräftigen Fluchtmittels zu berauben und setze ihn auf Sphaerechinus. Jetzt ist er völlig hilflos, denn die Beisszangen packen jedes Haar seiner Beine und Antennen, dessen sie habhaft werden können, und reisst sich der Krebs von einer Beisszange los, gleich packen ihn dafür zehn neue. Schliesslich kommen die Saugfüsse den Pedicellarien zu Hilfe und setzen sich am Krebsleibe fest, der dann schliesslich zum Munde transportirt und gefressen wird.

In diesem Falle sind die Stacheln als Angriffswaffen ganz unbrauchbar, denn die dünnen, biegsamen Beine des Palaemon entgleiten ihnen immer. Dafür treten die Beisszangen in ihr Recht, sie sind schnell bei der Hand und halten den Krebs fest, bis die langsamen Saugfüsse eingreifen können, die allein nichts ausrichten würden.

Was leisten die Klappzangen? Jedenfalls nicht dasselbe wie die Beisszangen, denn wenn man genau hinsieht, sind sie normaler Weise nicht gleichzeitig in Thätigkeit. Ein ganz schwacher Hautreiz, wie das Anbranden einer kleinen Welle an den Seeigel, ruft die Klappzangen hervor und lässt die Beisszangen in Ruhe. Dagegen genügt ein direkt applicirter Hautreiz, der die Beisszangen hervorzaubert, bereits meist, um die Klappzangen zum Verschwinden zu bringen. Dies spricht dafür, dass die Klappzangen dazu dienen, vorbeischwimmende Thiere (Anneliden?) zu fassen, während die Beisszangen Thiere zu packen haben, die bereits mit der Haut des Seeigels in Berührung gekommen sind.

Wie man sieht, sind wir für Klapp- und Beisszangen in der Lage, blos ein ungefähres Urtheil über ihre Bedeutung abzugeben, weil es noch an Beobachtungen mangelt. Dies Urtheil wird noch durch den Umstand sehr eingeschränkt, dass wir nicht anzugeben vermögen, ob und in wie weit die Ernährung der Seeigel von diesen gelegentlichen Fängen abhängig ist.

Die Giftzangen.

Festeren Boden betreten wir bei Besprechung der gemmiformen Pedicellarien. Sie sind die einzigen Schutzwaffen bei Angriffen auf Tod und Leben. Während auf schwächere Reize hin, wie auf Berührung der Haut die Stacheln als Schutzmittel dienen und einen dichten Lanzenwall um die geschädigte Stelle bilden, legen sie sich bei tiefer greifenden chemischen Reizen auseinander und geben die Haut dem Angriff preis. Dann springen die Giftzangen ein und ihr Biss rettet den Seeigel, wenn der Gegner nicht allzu widerstandsfähig ist. (Was das Detail betrifft, verweise ich auf die von mir in der Litteraturübersicht

wiedergegebene Schilderung Prouhos eines Kampfes zwischen Seeigel und Seestern, die ich in allen Punkten bestätigen kann.[37])

Wie eng die beiden Reflexe des Zurückfahrens der Stacheln mit dem Hervorkommen der Giftzangen zusammenhängen, ergiebt sich daraus, dass Arbacia pustulosa, die keine Giftzangen besitzt, auch des starken Reflexes der Stacheln entbehrt.

Dem Sphaerechinus liefern die Stieldrüsen seiner gemmiformen Pedicellarien noch ein weiteres Schutzmittel gegen die vom Feinde ausgehenden schädlichen Stoffe, indem sie das Thier mit einem dichten Schleimmantel zu umgeben vermögen.

Aus all diesem geht die ausserordentliche Wichtigkeit der gemmiformen Pedicellarien für das Leben der Seeigel hervor.

Der Giftzangenreflex ist stets verbunden mit einem Fluchtreflex des Thieres, der durch die Saugfüsschen vollführt wird, die das Thier immer nach der entgegengesetzten Seite bringen, als der Angriff geschah.

Hier sehen wir am klarsten, wie ein und derselbe Reiz drei ganz verschiedene und von einander unabhängige Organe (Stacheln, Giftzangen, Saugfüsse) in Thätigkeit zu versetzen vermag und wie durch ein solches Zusammenwirken dreier Reflexe, von denen jeder einzelne genau so abläuft, ob die andern mitbetheiligt sind oder nicht, eine harmonische Gesammthandlung entsteht, die nicht schöner ausgeführt werden könnte, wenn ein Centrum alle drei Theilhandlungen befohlen hätte.

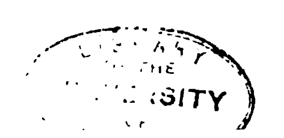
Wenn uns die Seeigel etwas wesentlich Neues lehren, so ist es die Thatsache, dass es zur Vollbringung einer einheitlichen, zweckmässigen Handlung eines einheitlichen Centrums nicht bedarf, sondern der einheitliche äussere Reiz genügt, um eine complicirte Gesammtfunction des Thierkörpers auszulösen, vorausgesetzt, dass die Träger der Theilfunctionen richtig gebaut und richtig angeordnet sind.

Doch, um es besser begreiflich zu machen, wie sich das ganze animale Leben eines Seeigels aus dem nothwendigen Ablauf, zwar auf einander angepasster, aber von einander unabhängiger Reflexe erklären lässt, muss ich die Aufmerksamkeit

auf zwei Bedingungen lenken, die erfüllt sein müssen, um das Functioniren der Reflexrepublik zu ermöglichen.

Erstens müssen die Reflexorgane äusserst zahlreich und gleichmässig über den Körper vertheilt sein, damit der Reiz an jeder Stelle ohne weiteres das nöthige Reflexorgan in Thätigkeit setzen kann. Für ein Thier mit einem einheitlichen Nervencentrum fällt diese Bedingung weg, bei ihm genügen wenige reagirende Organe, denn sie können, nachdem der Reiz zum Centrum geleitet ist, von diesem an die richtige Stelle dirigirt werden. Je mehr der Körper von äusseren Reflexorganen entlastet wird, um so mehr muss das Nervensystem mit Centren belastet werden, denn je weniger Organe für eine Leistung vorhanden sind, um so schwieriger wird die Aufgabe für das Nervensystem, diese Organe an den richtigen Ort zu dirigiren. Im Seeigel, wo eine Centralisation des Nervensystems nicht stattgefunden hat, muss alles durch die Zahl der Reflexorgane geleistet werden.

Die zweite Bedingung lässt sich nicht ohne weiteres aus der Conception des animalen Mechanismus heraus ableiten. Doch wird ihre Wichtigkeit ohne Schwierigkeit einleuchten. Wir wissen, dass selbst Säugethiere, z. B. Ratten, ihre abgeschnittenen Gliedmassen auffressen. So lange diese noch am Körper sind, wird das Anfressen des eigenen Körpers durch Erregung centripetaler Fasern, die im Centrum eine Hemmung setzen, verhindert. Bei den Seeigeln ist das anders, auch der abgetrennte Stachel wird noch als eigenes Organ von den Pedicellarien respectirt, ja selbst die Stacheln eines Thieres derselben Art erfreuen sich des gleichen Vorzugs. Hier kann von einer Erregung centripetaler Fasern mit ihren Consequenzen nicht die Rede sein. Die Auslösung des Reflexes wird durch das Autodermin verhindert. Dieses ist zugleich die zweite Existenzbedingung für die Reflexrepublik: ihre Organe müssen autodermophil sein. Wären sie das nicht, so würde jeder Seeigel seine eigenen Saugfüsse auffressen, da kein Centralorgan vorhanden ist, das auf rechtzeitige Meldung hin, die Zähne verhinderte, in die bequeme Beute zu beissen.



Die Erforschung der Reflexe bei den Stacheln und Saugfüssen der Seeigel bleibt späteren Arbeiten überlassen. Für's Erste betrachte ich meine Aufgabe, soweit sie die Pedicellarien betrifft, für beendet.

Ich schliesse mit der Bitte, die von mir aufgestellten Theorien nicht als Glaubenssätze zu behandeln, sondern als blosse Eintheilungsmittel zu betrachten. Sie sollen dazu dienen, die mannigfachen Thatsachen, die stets in grosser Zahl auf ganz jungfräulichem Boden wuchern, nicht auseinander fallen zu lassen. Ich glaube, auf diese Weise nicht bloss die Uebersicht erleichtert zu haben, sondern auch leicht sichtbare Angriffspunkte zu liefern, die einer kräftigen Diskussion stets förderlich sind, während eine verklausulirte Schreibweise uns wohl persönlich zu decken vermag, dafür aber durch die von ihr hervorgerufenen Missverständnisse dem Fortschritt der Wissenschaft mehr hinderlich als nützlich ist.

Litteraturverzeichniss.

1) A. Agassiz, Illustrated Catalogue of the Museum of comparative Zoologie at Harward College. Revision of the Echini Part IV p. 662.

2) E. u. A. Agassiz, Sea-side Studies in Natural History. Marine Animals of Massachusetts Bay. Radiates. Boston 1871, p. 105.

3) L. Agassiz, Monographie d'Echinodermes. L'Anatomie du genre Echinus (Valentin). Neuchatel 1842. Anmerk. auf p. 51.

4) Barrois, Nouvelle forme parasite des Fieroles-Tricholina paradoxa (Barrois) in. Journ. de l'Anatomie et de Physiologie, 23. Jahrg. 1887, Taf. I.

5) Baster, Naturkundige Uitspannungen. Haarlem 1762, p. 132.

6) Bate, Note on the supposed ›Discovery of an extremely minute Vertebrate lawer Jaw in Mad dredged at St. Helena by Dr. Wallich. Annales and Magazine of Natural History Vol. X Serie III, 1862, p. 440.

7) Blainville, Manuel d'Actinologie. Paris 1834, Bd. II p. 680.

8) G. Busk, Note on Dr. Wallich's ›Microscopic Jaw‹. Microscop. Soc. Journ. 1863, p. 38.

9) Delle Chiaje, Memorie sulla Storia e Natomia degli Animali senza Vertebre del Regno di Napoli. Neapel 1823, Bd. I p. 324.

10) Cuénot, Contribution à l'étude anatomique des Astérides. Archives Zool. Experim. Tom. V Serie II, 1887, p. 25.

11) Cuénot, Études morphologiques sur les Echinodermes. Arch. de Biologie Tom. XI, 1891, p. 375.

12) Cuvier, Leçons d'Anatomie Comparée. Paris 1805. Tom. IV p. 442.

13) Cuvier, Règne Animal, III. Aufl. Bd. III 1836 p. 375.

14) Dohrn, Mittheilungen aus der zoolog. Stat. Neapel. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1874—75, Bd. 25 p. 471 u. f.

15) Duvernoy, Mémoire sur l'analogie de composition de l'organisation des Echinodermes. Mémoires de l'Acad. des Sciences, T. XX, 1849, p. 623 u. f.

16) Erdl, Ueber den Bau der Organe, welche an der äusseren Oberfläche der Seeigel sichtbar sind. Archiv f. Naturgesch. 1842, 8. Jahrg. Bd. I pag. 54.

17) Forbes, A history of British Starfishes and other animals of the class Echinodermata. London 1841, p. 156 u. f.

18) Foettinger, Sur la structure des Pédicellaires Gemmiformes de Sphaerech. granul. Arch. de Biol. Tom. II, 1881.

19) Geddes u. Beddard, On the Histology of the Pedicellariae and the Muscles of Echinus sphaera. Transactions Roy. Soc Edinburgh Vol. XXX, 1882—87, p. 391.

20) Gosse, Evenings at the Microscope, London 1859, p. 346.

21) Hamann, Histologie der Echinodermen, 3. Heft, 1887.

22) Herapath, On the Pedicellariae of the Echinodermata. Journal Microscop. Science 1865, Bd. II p. 176.

23) Koehler, Recherches sur les Echinidés des Cotes de Provence Annal. d. Mus. d'Hist. Nat. Marseille 1883, Bd. I p. 25.

24) Lamarck, Histoire Naturelle des Animaux sans Vertèbres. 3. Aufl. 1837, p. 177.

25) Linck, De Stellis Marinis, liber singularis. Leipzig 1733.

26) Ludwig, Bronn, Klassen und Ordnungen des Thierreichs — Echinodermen Bd. 2 Abth. 3 Liefg. 17 u. 18.

27) Ludwig, Ueber den angeblich neuen Parasiten der Firoliden: Trichoelina paradoxa. Zool. Anzeiger X. Jahrg. 1887, S. 296.

28) Ludwig, Die Asteriden in Fauna und Flora des Golfes von Neapel. 1897.

29) Ludwig, Die Echinodermen des Mittelmeeres (Prodromus). Mitth. der zool. Station in Neapel, 1879, Bd. 1.

30) Monro, Vergleichung des Baues und der Physiologie der Fische mit dem Bau des Menschen und der übrigen Thiere. Aus dem Englischen übersetzt durch Schneider. Leipzig 1787, S. 88.

31) J. Müller u. Troschel, System der Asteriden. Braunschweig 1842, S. 10.

32) O. F. Müller, Zoologia Danica 1788, S. 16.

33) Oken, Recension von Tiedemann's Werk über die Röhrenholoturie e. c. Isis 1818, Bd. 1 S. 735.

34) Parelius v. d. Lippe, Beschreibung einiger Sternrochen oder Asterien. Kgl. norweg. Ges. d. Wiss. (zu Drontheim). Schriften, aus dem Dänischen übersetzt. 4. Th. Kopenhagen u. Leipzig 1770, S. 349—352.

35) Perrier, Recherches sur les Pédicellaires et les Ambulacres des Astéries et des Oursins. Thèses — Facultée des Sciences, Paris 1869.

36) Prouho, Recherches sur le Dorocidaris Papillata. Arch. de Zool. Exper. Bd. V 2. Serie, 1887—88.

37) Prouho, Du rôle des pédicellaires gemmiformes des Oursins. Comptes rendus, Paris. P. III, 1890, p. 62.

38) Romanes u. Ewart, On the locomotor System of Echinodermata. Trans. Phil. Sc. 1881, p. 873 u. f.

39) Sars, Beskriveleser og Jagtlageleser over nogle moerkelige eller nye i Havet ved den Bergenske kyst levende Dyr. Bergen 1835.

40) Sars, Ueber die Entwicklung der Seesterne (briefl. Mittheil.). Arch. f. Anat. u. Phys. v. J. Müller, 1842.

41) Schweiger, Handbuch d. Naturgeschichte der skelettlosen Thiere. Leipzig 1820.

42) Sharpey, Echinodermata. Cyclopaedia of Anatomie and Phys. London 1837, p. 3.

43) Sladen, On a remarkable Form of Pedicellaria, and the functions performed thereby. etc. Ann. Mag. Nat. Hist. Serie 5, Bd. VI p. 106 u. f.

44) Tiedemann, Anatomie der Röhrenholoturie, des pomeranzfarbigen Seesterns und Stein-Seeigels. Preisschrift. Landshut 1816.

45) Uexküll, Ueber Reflexe bei den Seeigeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 34.

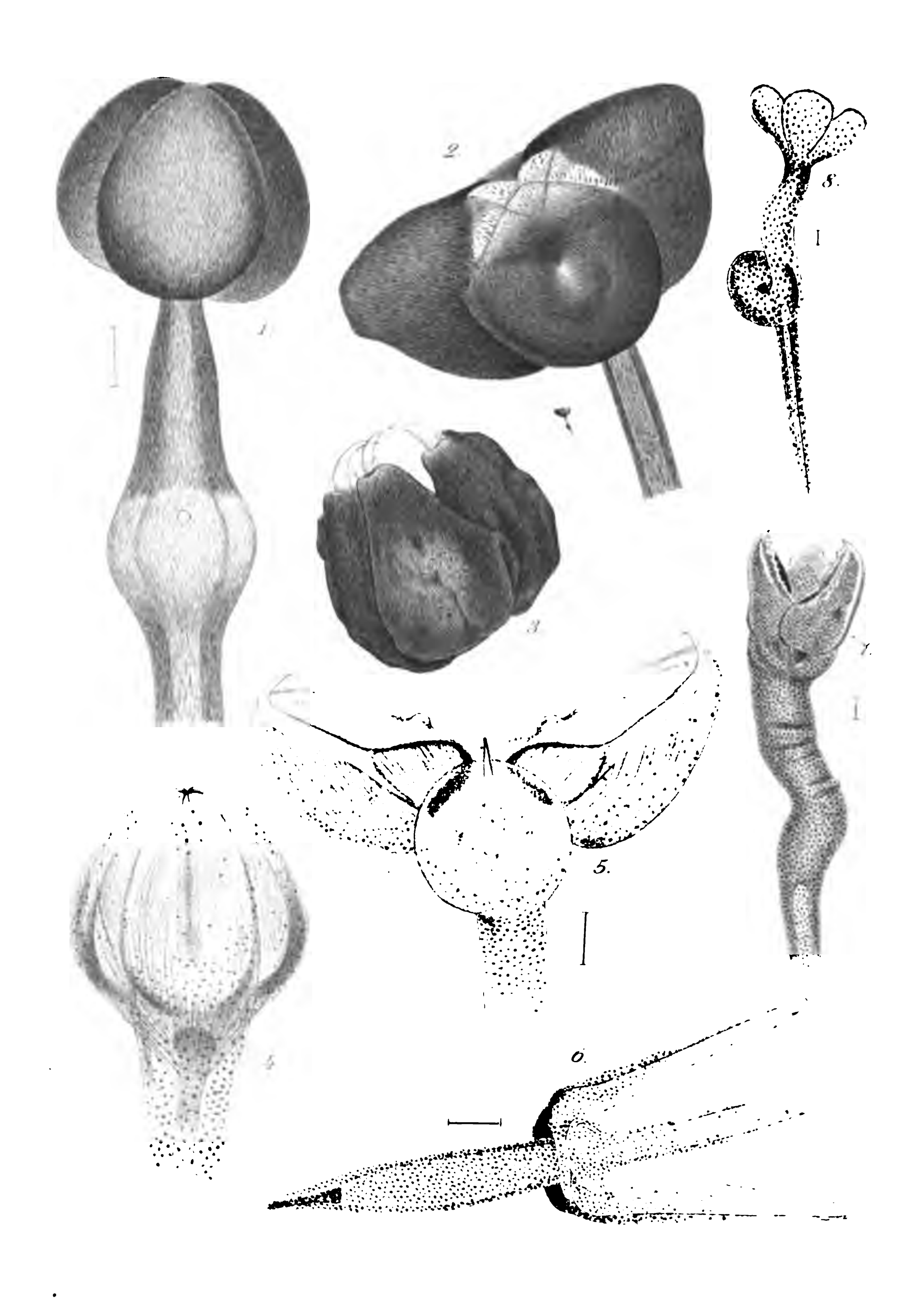
46) Valentin, L'Anatomie du genre Echinus. Monographies d'Echinodermes L. Agassiz. Neuchatel 1842, p. 50.

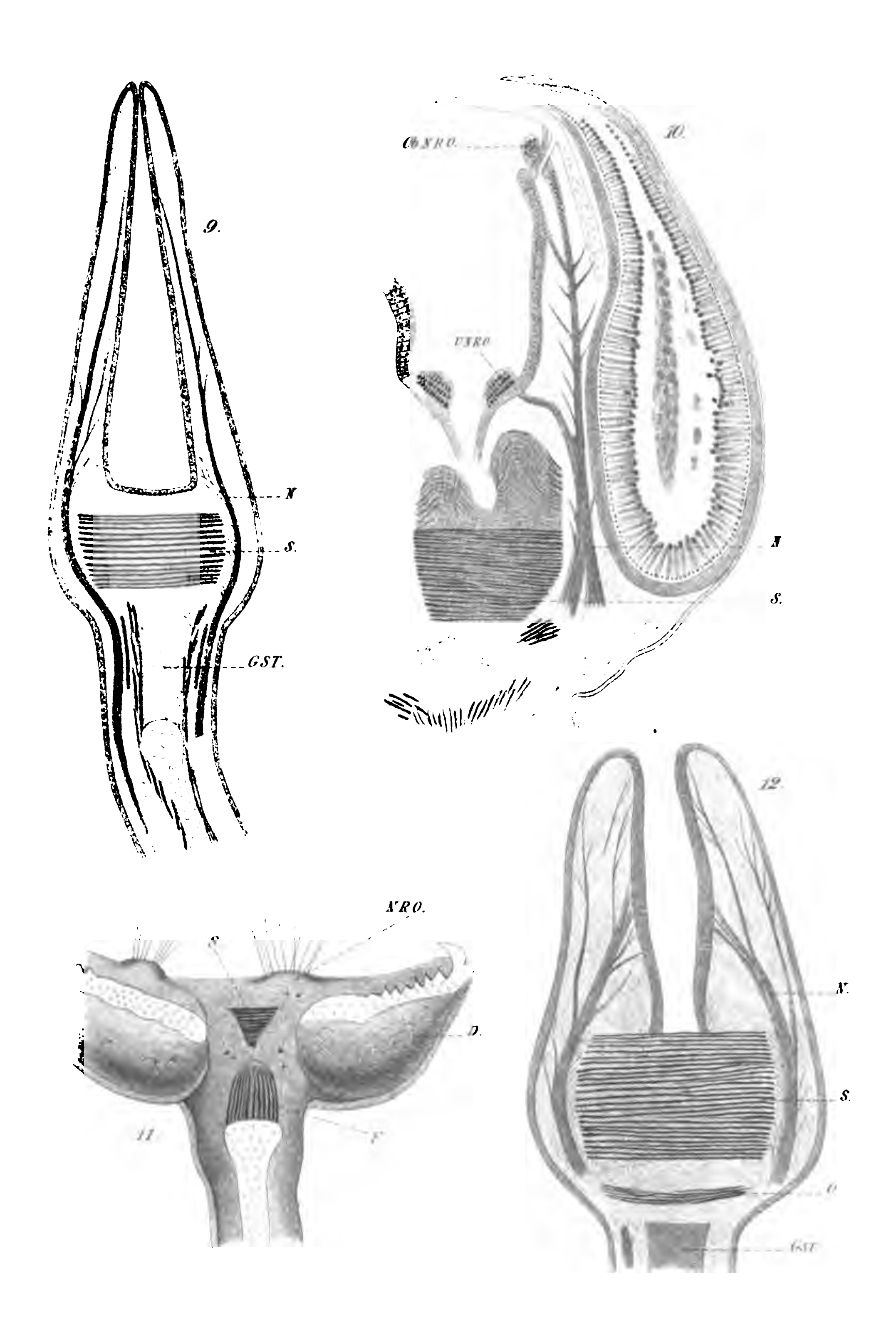
47) Wallich, Note on the Discovery of en extremely minute Vertebrate Lower Jaw dredged at St. Helena. Annal. Magaz. Nat. Hist. Bd. X, 3. Serie, 1862, p. 304.

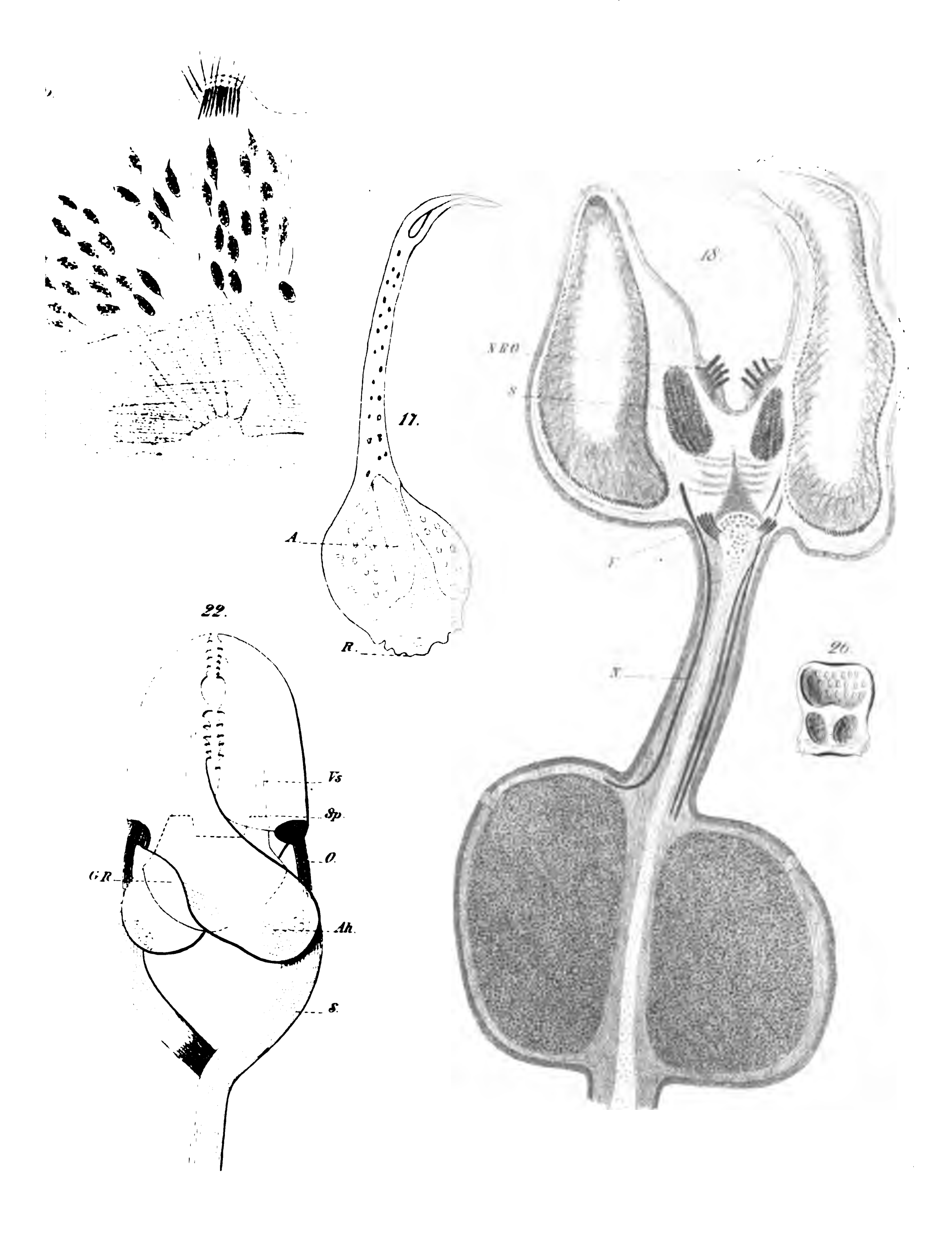
48) Wallich, On the supposed Vertebrate Lower Jaw. Ann. Magaz. Nat. Hist. Bd. X, 3. Serie, 1862, p. 441.

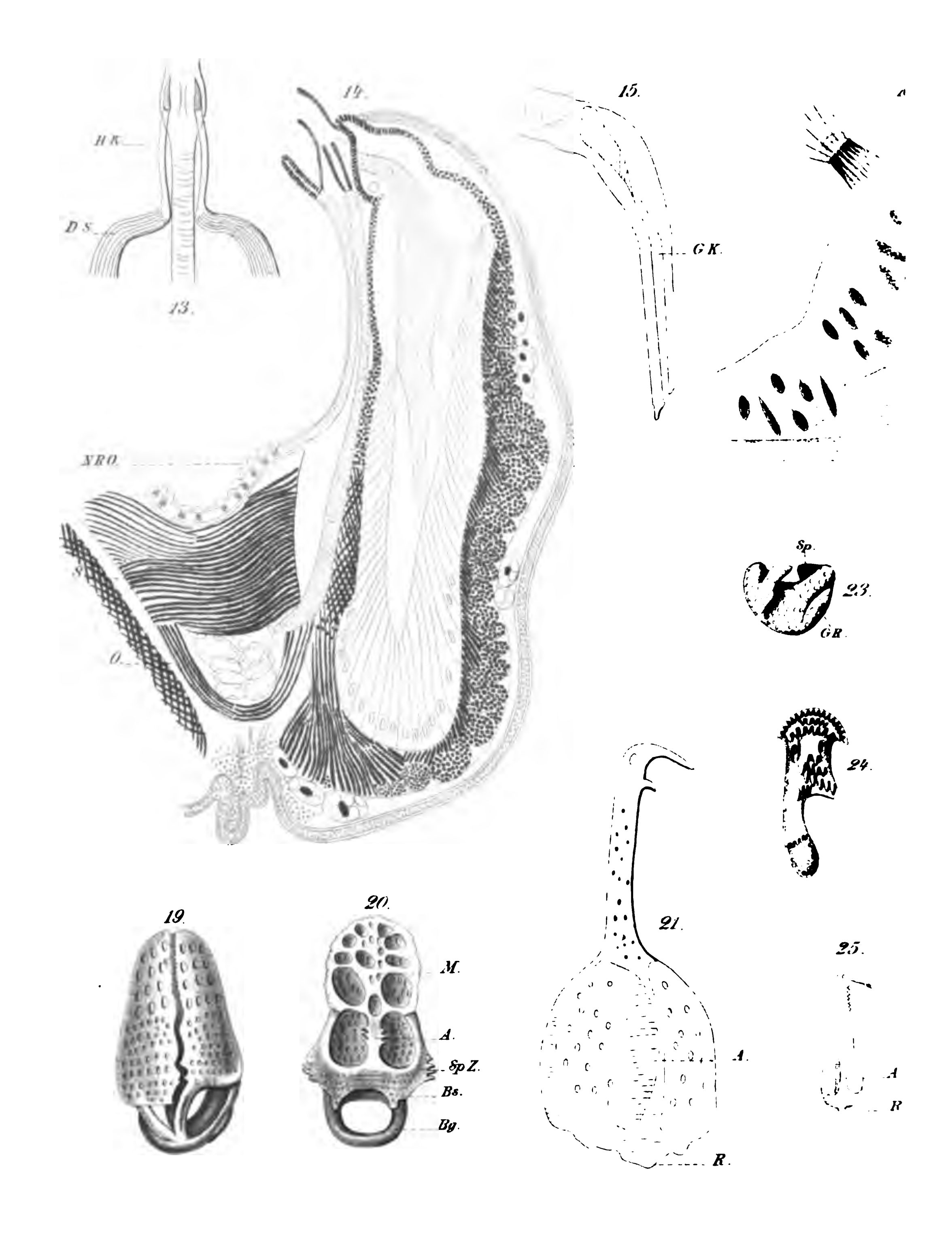
Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Giftzange von Sphaerech. in Ruhe.
» 2. » » » geöffnet.
» 3. » » » nach dem Biss.
» 4. » » Ech. acutus in Ruhe.
» 5. » » » » geöffnet.
» 6. Klappzange von Ech. acutus.
» 7. Beisszange » » »
» 8. Putzzange » » »
(Figur 1—8 von Serino nach dem Leben gezeichnet.)
» 9. Klappzange (Hamann): *N* = Nerv, *S* = Schliesser, *GST* = Gallertstiel.
» 10. Giftzange von Ech. acutus (Hamann): *Ob.NRO*, *U.NRO* = Oberes, Unteres Neurodermorgan, *N* = Nerv, *S* = Schliesser.
» 11. Giftzange von Strongylocentrotus liv. (Hamann): *NRO* = Neurodermorgan, *S* = Schliesser, *D* = Drüse, *F* = Flexoren.
» 12. Beisszange (Hamann): *N* = Nerv, *S* = Schliesser, *O* = Oeffner, *GST* = Gallertstiel.


1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.


9.
N
S.
GST.
10.
ObNRO.
UNRO.
N
S.
12.
N.
S.
GST.
NRO.
S.
D.
11.
F.


17.
A.
R.
22.
Vs
Sp.
O.
GR
Ah.
S.
18.
NEO
S
F
N
26.



Verlag von R. Oldenbourg in München und Leipzig.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 13. Zahnspitze mit Drüsenschläuchen einer Giftzange von Sphaerech. *HK* = Häutiger Kanal, *DS* = Drüsenschlauch.
» 14. Giftzange von Sphaerech. (Barrois): *NRO* = Neuroderm Organ, *S* = Schliesser, *O* = Oeffner.
» 15. Zahnspitze einer Giftzange von Sphaerechinus. *GK* = Giftkanal.
» 16. Sogenanntes Tastorgan (Neurodermorgan) einer Giftzange von Sphaerech. (Hamann).
» 17. Zangenglied einer Giftzange von Sphaerech. *A* = Apophyse, *R* = Rolle.
» 18. Giftzange von Sphaerech. (Hamann): *NRO* = Neurodermorgan, *S* = Schliesser, *F* = Flexoren, *N* = Nerv.
» 19. Skelett einer Beisszange (Perrier).
» 20. Zangenglied einer Beisszange (Perrier): *M* = Maul, *A* = Apophyse, *SpZ* = Sperrzähne, *Bs* = Basis, *Bg* = Bogen.
» 21. Zangenglied einer Giftzange von Ech. acutus: *A* = Apophyse, *R* = Rolle.
» 22. Schema einer gekreuzten Seesternpedicellarie (Asterias glac.) (z. Th. nach Perrier): *Vs* = Versicherungsmuskel, *Sp* = Schnepper, *O* = Oeffner, *Ah* = Aushebemuskel, *S* = Schliesser, *GR* = Gelenkrolle.
» 23. Basilarstück der Seesternpedicellarie (Perrier): *Sp* = Schnepper, *GR* = Gelenkrolle.
» 24. Zangenglied der Seesternpedicellarie (Perrier).
» 25. Zangenglied einer Giftzange von Ech. microtuber : *A* = Apophyse, *R* = Rolle. (In der gleichen Vergrösserung gezeichn. wie Fig. 17 u. 21.)
» 26. Zangenglied einer Putzzange (Perrier).

Synonyma:

Giftzange	= gemmiforme	Pedicellarie
Klappzange	= tridactyle	»
Beisszange	= ophicephale	»
Putzzange	= trifoliate	»

Ueber die Einwirkung überhitzten Wassers auf Eiweiss, zugleich Erwiderung an R. Neumeister.

Von

Prof. **E. Salkowski.**

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

R. Neumeister hat in Bd. 36 (N. F. Bd. 18) S. 420 dieser Zeitschrift gegen mich eine Reihe von harten Vorwürfen erhoben, zu deren Beantwortung ich mich nur schwer habe entschliessen können. Schliesslich hat bei mir aber doch die Ueberlegung den Ausschlag gegeben, dass das Ausbleiben jeder Erwiderung als Eingeständniss meiner Schuld aufgefasst werden würde oder doch könnte, und dass die Darlegung meiner abweichenden Ansichten über »Atmidalbumin« und »Atmidalbumose« doch nicht ohne Nutzen sein möchte.

Ich gehe die Anklagepunkte einzeln durch.

1. Neumeister sagt: »Ferner ist es auffallend, dass Salkowski unter nicht begründeter Verzichtleistung auf eine Isolirung ein Gemisch von zwei verschiedenen Eiweissstoffen, welche ich als Atmidalbumin und Atmidalbumose vor nunmehr sieben Jahren nach einer einfachen Methode zu trennen gelehrt habe, in seinem Verhalten zu gewissen Reagentien umständlich schildert und die gefundenen Reactionen mit denen der von mir isolirten Atmidalbumose vergleicht[1]) u. s. w.«

1) Auf den ersten Abschnitt von Neumeister's Ausführungen einzugehen, kann ich mir wohl ersparen.

Dazu habe ich Folgendes zu sagen: Ich habe, wie in meiner Arbeit[1]) angegeben ist, meine Versuche etwa 4 Jahre vor Neumeister ausgeführt. Der Abschluss ist durch die Thierversuche verzögert worden, welche nicht eindeutig, resp. negativ ausfielen. Inzwischen erschien die Arbeit Neumeisters[2]) über den gleichen Gegenstand, und es ist wohl erklärlich, dass ich zunächst die Lust verlor, meine Arbeit zu publiciren. Schliesslich schien mir dieselbe aber doch manches Mittheilenswerthe zu enthalten und so entschloss ich mich zur Publication.

In der Arbeit theilte ich zunächst meine Beobachtungen so mit, wie ich sie damals gemacht und niedergeschrieben hatte. Ich that das ganz besonders mit Rücksicht auf die durch Ueberhitzen mit Wasser aus Eiweiss hergestellten diätetischen Nahrungsmittel, welche ja überhaupt für mich den Anstoss zur Beschäftigung mit dem Gegenstand gegeben hatten. Neumeister wird durch dieses Vorgehen in seinen Rechten nicht gekränkt; ob er meine Mittheilungen für werthlos hält oder nicht, ist seine Sache, ich habe nicht die Absicht, darüber mit ihm zu discutiren.

Für die Beschreibung der Reactionen des »Gemisches von Eiweissstoffen« fällt also die Trennung selbstverständlich fort, ganz abgesehen davon, dass ich doch nicht wissen konnte, was Neumeister 4 Jahre später »lehren« würde. Da ich nun aber 7 Jahre später als Neumeister publicirte, musste ich selbstverständlich die von ihm — bei einer im Princip gleichen Versuchsanordnung — erhaltenen Resultate berücksichtigen, d. h. u. A. die Reactionen mit den seinigen vergleichen.

Dazu war zunächst nöthig, dass ich untersuchte, ob in meinen Lösungen auch »Atmidalbumin« vorhanden sei. Es ergab sich, dass dasselbe nur in minimaler Quantität vorhanden war, so dass bei der geringen Menge Material, welche ich noch von früher her besass, an Trennung und Beschaffung ausreichender Quantitäten der getrennten Eiweisskörper nicht zu denken war. Das habe ich ausdrücklich angegeben; so unbegründet war die

1) Diese Zeitschrift Bd. 34 (N. F. Bd. 16) S. 190.
2) Diese Zeitschrift Bd. 26 S. 57.

Verzichtleistung auf die Trennung also nicht! Es entstand nun also die Frage: sollte ich den Vergleich mit Neumeister's Resultaten ganz unterlassen? Das hätte Neumeister selbst gewiss am meisten gewundert, denn die Eiweisskörper waren durch sehr ähnliche Versuchsanordnungen dargestellt. So legte ich denn die mit meiner Fibrinlösung erhaltenen Reactionen der Vergleichung mit Neumeister's Atmidalbumose zu Grunde. Der Fehler ist dabei nicht so gross und die Beschreibung nicht so werthlos, wie Neumeister glauben machen möchte, denn meine Lösungen enthielten eben nur äusserst wenig Eiweisskörper vom Character des Neumeister'schen »Atmidalbumins«, vielmehr ganz überwiegend solche vom Character der Admidalbumose.[1])

Neumeister meint nun, ein nicht genau orientirter Leser müsse durch meine Darstellung den Eindruck erhalten, als sei ich bei meinen Untersuchungen zu von den seinigen abweichenden Resultaten gelangt. Genauer ausgedrückt meint er, meine Darstellung könne den Eindruck erwecken, ich hätte dieselben Körper erhalten wie er, aber andere Reactionen an denselben gefunden.

Das kann ich durchaus nicht finden, im Gegentheil: das Verhalten zu Reagentien ist im Wesentlichen dasselbe, die Abweichungen sind gering; grösser sind freilich die Unterschiede im Verhalten zu den Verdauungsfermenten.

Andererseits kann Niemand auf den Gedanken kommen, dass ich dieselben Körper wie Neumeister bekommen habe, von einer Identität kann gar nicht die Rede sein, das geht für den Leser ohne Weiteres aus der abweichenden Elementarzusammensetzung hervor, auf die ich später noch einmal zurückzukommen habe. Sie ist

	C	H	N	S	O
für Neumeister's Atmidalbumin in %	48,40	7,55	13,58	0,37	30,10
für mein Fibrinproduct » %	52,10	7,39	16,27	0,68	23,56.

1) Warum ich mich so umständlich ausdrücke und nicht schlechtweg von Atmidalbumin und Atmidalbumose spreche, wird aus den folgenden Ausführungen hervorgehen.

Dass Körper, welche Differenzen im N-Gehalt = 2,69 %, im O-Gehalt = 6,54 % etc. aufweisen, nicht identisch sind, das bedarf doch wohl keines besonderen Hinweises! Wohl aber gehören die Körper offenbar zu derselben Gruppe. In diesem Punkt gibt sich nun Neumeister meines Erachtens einer Täuschung hin. Er glaubt, zwei bestimmte Eiweisskörper, Atmidalbumin und Atmidalbumose, also doch wohl chemische Individuen, dargestellt zu haben. Das ist nun allerdings meine Ansicht nicht. Es ist garnicht daran zu zweifeln, dass man eine grosse Reihe von Eiweisskörpern von analogen Eigenschaften, aber anderer Zusammensetzung darstellen kann, je nach der Dauer des Erhitzens und der Höhe der Temperatur.

Mein »Fibrinproduct« zeigt das ja schon auf's Klarste. Und dass das Aussalzen von Eiweisskörpern mit oder ohne Säurezusatz doch auch nicht der Weisheit letzter Schluss ist, das wird Neumeister inzwischen selbst eingesehen haben. Sein Atmidalbumin und Atmidalbumose sind keine chemischen Individuen, welche jeder Nachuntersucher ebenso bekommen muss, sie bedeuten vielmehr Gruppen von Substanzen, die gewisse gemeinsame Eigenschaften haben, vor Allem die sehr bemerkenswerthe Fällbarkeit durch Essigsäure resp. verdünnte Säuren, welche gefunden zu haben, ausschliesslich Neumeister's Verdienst ist; ich habe diese Fällbarkeit zwar schon vor Neumeister beobachtet, aber nicht publicirt, meine Beobachtung kommt also nicht in Betracht.

2. Bei dem Versuch, aus meinen Lösungen nach den Angaben von Neumeister Atmidalbumose darzustellen, hatte ich beobachtet, dass der Niederschlag, welcher bei Zusatz von salzgesättigter Salzsäure zu der mit Kochsalz gesättigten Lösung des Fibrinproducts entstand, sich bei weiterem Zusatz von Salzsäure theilweise wieder auflöste (S. 211). Ich war nach den Angaben von Neumeister zweifelhaft, ob er dieses auch gesehen habe, und habe diesem Zweifel Ausdruck gegeben. Neumeister erklärt jetzt meinen Zweifel für unbegründet resp. meine Interpretation seiner Aeusserung für irrig. Das ist mir um so lieber. Die Stelle aber, von welcher Neumeister meint, dass ich sie

übersehen habe, ist mir keineswegs entgangen, ich habe sie indessen nicht auf die hier in Betracht kommenden Verhältnisse beziehen zu dürfen geglaubt, da Neumeister an der von ihm citirten Stelle nur von mehr oder weniger salzhaltigen Lösungen spricht, nicht aber von vollkommen mit Salz gesättigten, und das ist doch ein grosser Unterschied.

3. An der Beschreibung des Verhaltens meiner Lösungen zu Salpetersäure habe ich nichts zu ändern. Dagegen scheint es mir jetzt, bei nochmaligem Nachlesen der Arbeit von Neumeister über diesen Punkt, dass ich in der That seine Angaben über das Verhalten des Atmidalbumins zu Salpetersäure mit denen für die Atmidalbumose verwechselt habe. Die Behauptung Neumeisters, dass meine Lösungen des Fibrinproductes Schwefelalkalien oder Schwefelcalcium enthalten hätten, steht — Neumeister möge mir den Audruck nicht übelnehmen — vollkommen in der Luft: sie hätten dann ja schon in der Kälte Schwärzung mit alkalischer Bleilösung geben müssen und nicht erst beim Erhitzen! Das ist meines Erachtens eine weit grössere »Entstellung«, um mit Neumeister zu sprechen, als ich sie mir — unabsichtlich — Neumeister gegenüber habe zu Schulden kommen lassen.

4. Zur Frage betreffs der Millon'schen Reaction habe ich Folgendes zu bemerken: Dass ich an einer Stelle angegeben habe, nach Neumeister gäben die Atmidalbumose und das Atmidalbumin keine Millon'sche Reaction, während er gesagt hat »nach längerem Kochen tritt die Millon'sche Reaction nur schwach ein« ist ein Versehen, welches ich aufrichtig bedauere. Dass ich an die Möglichkeit dachte, die Abschwächung der Reaction könne durch einen Salzgehalt der betreffenden Eiweisskörper verursacht sein, ist nicht so ungereimt, wie Neumeister es darstellt: wenn man gewöhnt ist, mit verdünnter Millon'scher Lösung zu arbeiten und nur wenig davon anzuwenden, gehört garnicht soviel Chlornatrium dazu, um die Reaction zu stören.

Vielleicht aber besteht gar keine sachliche Differenz, denn Neumeister sagt jetzt: »Im Uebrigen habe ich in meinen Ausführungen nur andeuten wollen, dass in den Lösungen des

Atmidalbumin und der Atmidalbumose das Millon'sche Reagens nicht die prachtvolle Rothfärbung der Flüssigkeit hervorruft, wie wir dieses bei den Verdauungsalbumosen zu sehen gewohnt sind. Vielmehr bildet sich in den Lösungen der in Rede stehenden Substanzen erst nach längerem Kochen ein dunkelrothes Pulver, während die Flüssigkeit fast ungefärbt bleibt.«

Das war aus dem früheren Wortlaut nicht zu entnehmen! Uebrigens glaube ich nicht, dass auf solche Differenzen im Ablauf der Millon'schen Reaction grosser Werth zu legen ist, namentlich wenn man in Betracht zieht, dass das Millon'sche Reagens seiner Darstellung nach keine ganz constante Zusammensetzung haben kann, bald mehr Mercurinitrat, bald mehr Mercuronitrat, bald mehr, bald weniger Nitrit, bald mehr, bald weniger überschüssige Säure enthält. Dazu kommt noch, dass bei Anstellung der Reaction die relativen Verhältnisse zwischen dem Reagens und der zu prüfenden Substanz naturgemäss wechseln. Schon derselbe Beobachter wird bei wiederholter Anstellung der Reaction mit derselben Substanz nicht immer zu ganz identischen Resultaten kommen, noch viel weniger verschiedene Beobachter. Freies Tyrosin ist in meinen »Fibrinlösungen« selbstverständlich nicht vorhanden gewesen, ich habe es nicht für nöthig gehalten, das besonders zu bemerken, habe aber meine Lösungen darauf untersucht, wenn ich auch von vornherein von der Vergeblichkeit der Untersuchung überzeugt war. Es liegt auch gar kein Grund zur Annahme von freiem Tyrosin vor.

5. Ich komme endlich zu dem letzten und wichtigsten Differenzpunkt. Auf S. 213 (Bd. 34 dieser Zeitschrift) habe ich gesagt: »Im Allgemeinen wird man wohl annehmen können, dass mein Präparat im Wesentlichen unter den Begriff der Atmidalbumose Neumeister's fällt, dass aber die Wirkung des Wassers bei Neumeister eine etwas weitergehende gewesen ist, das Eiweissmolekül etwas weiter verändert war.« Ich habe die Gründe für diese Annahme kurz angegeben, weiterhin bemerkt, dass mit dieser Annahme allerdings der geringe Gehalt meines Präparates an Atmidalbumin, welches Neumeister ja

als Vorstufe der Atmidalbumose ansieht, in Widerspruch steht, dass die Bedingungen für die Entstehung der Atmidkörper aber noch zu wenig aufgeklärt seien, um diesem Widerspruch Bedeutung zu verleihen.

Dagegen sagt Neumeister a. a. O. S. 424: »Salkowski wirft schliesslich die Frage auf, warum er in seiner Fibrinlösung durch Sättigung mit Kochsalz so wenig Atmidalbumin nachweisen konnte, obgleich er nur eine Temperatur von höchstens 133° C. angewandt habe, während ich die Temperatur auf 150 bis 160° C. steigerte.

Die Erklärung dieser Differenz liegt doch sehr nahe und ergibt sich aus der Dauer der Einwirkung. Ich liess nämlich die heissen Wasserdämpfe nur 1 Stunde einwirken, Salkowski dagegen 8 Stunden.«

Ich glaube nicht, dass Neumeister Recht hat. A priori kann man ja die Frage nicht entscheiden, ob eine einstündige Erhitzung bei 150—160° eingreifender sei als eine achtstündige bei 133° C. Für meine Ansicht, dass eine achtstündige Erhitzung bei 133° einen schwächeren Eingriff darstelle wie die einstündige bei 150—160°, habe ich a. a. O. eine Reihe von Gründen aufgeführt, welche ich auch jetzt noch für durchaus zwingend halte. Vielleicht bin ich in diesem Punkt nicht ausführlich genug gewesen, ich stelle daher meine Gründe nochmals übersichtlich zusammen.

1. Den ersten Grund leite ich aus der elementaren Zusammensetzung gegenüber dem Ausgangsmaterial her. Die Analysen haben folgende Zusammensetzung ergeben:

	C	H	N	S	O
Fibrin nach Hammarsten	52,68	6,83	16,9	1,10	22,48
Mein Fibrinproduct	52,10	7,39	16,27	0,67	23,56
Neumeister's Atmidalbumin	48,58	7,62	14,43	0,39	28,98
» Atmidalbumose	48,40	7,55	13,58	0,37	30,10.

Neumeister's Atmidalbumin, sein erstes Product, entfernt sich schon bei Weitem mehr von der Zusammensetzung des Fibrins wie mein Präparat, obwohl das meinige sich im Wesentlichen so verhält, wie Neumeisters zweites, die Atmidalbumose.

Dementsprechend hat denn auch Neumeister bei der Darstellung eine deutliche Ammoniakentwicklung und Schwefelwasserstoffabspaltung beobachtet, wovon mir bei meinen Versuchen nichts aufgefallen ist. Natürlich ist auch bei diesen Ammoniak und Schwefelwasserstoff abgespalten worden, allein die Ammoniakentwicklung war zu schwach, um sich auffällig zu machen, auch Schwefelwasserstoff trat nur in so geringer Menge auf, dass er von dem Metall des Autoclaven gebunden wurde. Die stärkere Veränderung des Eiweissmoleküls bei Neumeister geht ganz besonders aus dem bedeutend niedrigeren Schwefelgehalt hervor. Allerdings muss ich hier die Einschränkung machen, dass mir Neumeister's Angaben über den Schwefelgehalt einigermaassen unsicher erscheinen.

Für sein Atmidalbumin gibt Neumeister einen Schwefelgehalt von 0,39 % an und setzt dazu in Parenthese »1,04[1]) minus 0,65 Schwefel in der Asche.« Den Gesammtschwefel hat Neumeister »nach den von Hammarsten ausgesprochenen Grundsätzen« bestimmt. Wie aber hat er den Schwefelgehalt der Asche bestimmt? Hierüber gibt Neumeister nichts an, vermuthlich hat er den Schwefelsäuregehalt der Asche bestimmt und diesen auf Schwefel umgerechnet. Nun bedarf es wohl keiner näheren Ausführung, dass sich der Schwefelsäuregehalt der Asche in einer calciumsulfathaltigen, schwefelhaltigen organischen Substanz überhaupt nicht mit einiger Sicherheit bestimmen lässt, da man weder die Entstehung von Schwefelsäure aus dem Schwefel der organischen Substanz beim Veraschen noch umgekehrt die Reduction vom Sulfat zu Sulfid ausschliessen kann. Welcher von beiden Vorgängen im concreten Fall überwiegt, das lässt sich durchaus nicht übersehen, jedenfalls sind die Zahlen unsicher. Neumeister soll damit kein Vorwurf gemacht werden, ich wollte nur die Sachlage klarstellen. Wo übrigens bei Neumeister der hohe Gehalt an Asche[2]), speciell

1) Warum Neumeister gerade diese Zahl gewählt hat und nicht das Mittel aus seinen vier Schwefelbestimmungen = 1,01, ist mir nicht klar; eigentlich sollte die Zahl für den Schwefelgehalt 0,36 lauten und nicht 0,39.

2) Neumeister gibt als Aschengehalt seines Atmidalbumins 2,77 % an, das Mittel aus 2,72 — 2,97 — 2,88 ist aber nicht 2,77, sondern 2,86.

Calciumsulfat herstammt, ist mir unerfindlich. Die Asche meines Fibrinproducts betrug nur 0,64 % und enthielt keine nachweisbare Spur Schwefelsäure[1]), bestand vielmehr aus phosphorsaurem Kalk.

Ganz dasselbe gilt natürlich auch von dem Schwefelgehalt der Atmidalbumose, bei dessen Berechnung übrigens Neumeister wiederum nicht das Mittel aus den Schwefelbestimmungen 1,03 zu Grunde gelegt hat, sondern die Zahl 1,06, welche unter den Einzelbestimmungen überhaupt nicht vorkommt.

Sehen wir aber auch von dem Schwefelgehalt ganz ab, so zeigt doch ein Blick auf die obige Zusammenstellung, dass mein »Fibrinproduct« dem Eiweiss viel näher steht als Neumeister's Atmidalbumin und Atmidalbumose, die Einwirkung bei letzteren also tiefer greifend gewesen ist. Gleichzeitig geht aber daraus hervor, dass die Annahme Neumeister's, das Atmidalbumin sei die erste Stufe der Umwandlung, die Atmidalbumose die zweite, nicht hinreichend begründet ist, da mein Fibrinproduct, obwohl es der Zusammensetzung nach noch zwischen dem Eiweiss und Atmidalbumin steht, im Wesentlichen den Charakter der Atmidalbumose hat.

Mindestens hätte Neumeister zur Begründung seiner Ansicht zeigen müssen, dass sich das isolirte Atmidalbumin durch weiteres Erhitzen in Atmidalbumose überführen lasse. Ich hatte also ganz Recht, wenn ich sagte, dass wir über die Entstehung der Atmidkörper noch zu wenig unterrichtet seien.

2. Ganz unzweifelhaft spricht aber auch das Verhalten meines Fibrinproductes zu Pepsinsalzsäure und zu Trypsin dafür, dass es dem Eiweiss noch sehr viel näher steht als die Neumeister'schen Körper. Es ist beiden Fermenten leicht zugänglich, es ist leicht verdaulich und bildet die charakteristischen Producte, während die Neumeister'schen Körper sich sehr resistent erwiesen. Ebenso ist mein Product der Fäulniss leicht

1) Damit ist nicht die oben erwähnte Möglichkeit widerlegt, dass bei Neumeister Schwefelsäure bei der Verbrennung des Schwefels entstanden sein könne; für mein Präparat liegen die Verhältnisse insofern anders, als es sehr aschearm war.

zugänglich, während die Neumeister'schen Körper auch nach tagelangem Stehen keine Fäulnisserscheinungen zeigten.

Ich sollte meinen: für Jeden, der sehen will, geht aus der Sachlage überzeugend hervor, dass Neumeister's Körper weit tiefer verändert waren wie mein Fibrinproduct, aber, um eine Redewendung Neumeister's auf ihn selbst anzuwenden, »derartige Ueberlegungen sind Neumeister gar nicht in Sinn gekommen.«

Schliesslich sagt Neumeister noch: »Auch den von mir angegebenen Einfluss gleichzeitig vorhandener Soda scheint Salkowski vollkommen übersehen zu haben.«

Darauf habe ich zu erwidern, dass ich gar keine Veranlassung hatte, auf den Einfluss gleichzeitig vorhandener Soda einzugehen, da ich selbst nicht damit gearbeitet hatte und Neumeister Bd. 26, S. 65 sagt: »Diese beiden Körper entstanden immer, wenn ich Fibrin in neutraler (im Orig. nicht gesperrt) oder durch Soda schwach alkalischer Reaction auf die angegebene Temperatur erhitzte.«

Aus den vorstehenden Erörterungen geht hervor, dass ich zwei Versehen, die ich für ganz unbedeutend halte, nicht in Abrede stelle, im Uebrigen aber die Vorwürfe von Neumeister als unberechtigt zurückweisen muss. Es ist mir, nebenbei bemerkt, auch ganz unerfindlich, wodurch ich eigentlich Neumeister's Zorn in so hohem Grade erregt habe. Die beiden Versehen erklären sich durch die, Neumeister bekannten, besonderen Verhältnisse und die dadurch bedingte Kürze der Zeit, welche mir zum Niederschreiben der ziemlich umfangreichen Abhandlung und einzelnen Ergänzungen nur zur Verfügung stand. Diese besonderen Verhältnisse haben auch verursacht, dass mir zu meinem grossen Bedauern die Arbeit von Chittenden und Meara: A Study of the primary products resulting from the actin of superheated water on congulated eggalbumin, Journ. of Physiol. XV, Nr, 6, 1893 — ganz entgangen ist.

Schliesslich möchte ich die Gelegenheit benutzen, um noch eine Frage über die Natur der beim Behandeln von Eiweiss mit überhitztem Wasser — zunächst unter den von mir eingehaltenen Bedingungen — entstehenden Körper aufzuwerfen. Ich halte es

für denkbar, dass sie nicht einfach Hydrate des Eiweisses darstellen — abgesehen von dem Verlust an Stickstoff und Schwefel — sondern zugleich salzartige Ammonverbindungen. Solche Körper brauchen durchaus nicht N-reicher zu sein, wie das Ausgangsmaterial, da ja ausserdem Stickstoff aus dem Eiweissmolekül abgespalten sein kann, welcher nicht als NH_3 wieder in das Molekül eingetreten ist. Diese Hypothese würde vor Allem die sehr auffällige Fällbarkeit durch verdünnte Säuren erklären und sie ist nicht ganz ohne thatsächliche Unterlagen.

Es sprechen für dieselbe folgende Versuche:

1. 2 g lufttrockenes »Fibrinproduct« wurde im Schlösing-schen Apparat zur Ammoniakbestimmung mit Wasser und Kalkmilch übergossen, gut durchgerührt, 48 Stunden stehen gelassen. Das Säureschälchen in dem Apparat enthielt 10 ccm Zehntelnormalsäure. Davon erwiesen sich nach 2 Tagen durch Ammoniak gesättigt: 6,5 ccm.

2. 2 g desselben Präparats banden, ebenso behandelt ,7,2 ccm Zehntelsäure.

3. Zur Controle wurden 2 g auscoagulirtes, mit Alkohol und Aether behandeltes, ein feines Pulver darstellendes Eieralbumin ebenso behandelt. Es wurden gebunden 0,25 ccm Zehntelsäure.

4. 2 g eines anderen, ebenso dargestellten Präparates von Eieralbumin ergaben eine Bindung von 0,4 ccm Zehntelsäure.

Im Mittel wurden also aus 2 g Fibrinproduct unter dem Einfluss von Kalkmich in der Kälte in 48 Stunden 11,645 mg Ammoniak entwickelt, während die Ammoniakentwicklung aus dem Eieralbumin fast in die Fehlergrenzen fällt.

Nun könnten diese Versuche mit Fibrinproduct vielleicht an dem Fehler leiden, dass dasselbe nicht gelöst war und die Kalkmilch daher vielleicht nur unvollkommen wirkte. Um diesen möglichen Fehler zu vermeiden, wurden weitere Versuche mit gelöstem Fibrinproduct angestellt, ohne wesentliche Aenderung des Resultates. Zur Lösung war eine Spur Natriumcarbonat erforderlich.

5. 2 g Fibrinproduct banden 7,2 ccm Zehntelsäure.

6. 2 g » « 7,0 ccm »

Zur Controle wurde 7. flüssiges Hühnereiweiss, ungefähr 2 g trockenem Eiweiss entsprechend, mit Kalkmilch behandelt. Bei diesem ist die Ammoniakentwicklung etwas grösser, nämlich entsprechend 1,85 ccm Zehntelsäure. Nun ist nicht ausgeschlossen, dass in dem flüssigen Hühnereiweiss etwas präformirtes Ammonsalz enthalten ist, dasselbe kann also vorläufig ausser Betracht bleiben.

Im Ganzen sind bei Anwendung von 8 g Fibrinproduct 27,9 ccm Zehntelsäure durch das entwickelte Ammoniak gebunden, bei Anwendung von 4 g Albumin 0,65 ccm, also von 8 g: 1,30 ccm. Zieht man diese Grösse von den obigen 27,9 ccm ab, in der Annahme, dass es sich dabei um eine Ammoniakspaltung aus dem Eiweissmolekül handelt, so bleiben 26,3 ccm = 44,71 mg NH_3 für 8 g Fibrinproduct = 0,56% NH_3, danach könnten 0,56% NH_3 im Fibrinproduct salzartig gebunden sein. Dieser Gehalt ist allerdings sehr gering, und man könnte gegen die Deutung des »Fibrinproductes« als Ammonsalz wohl einwenden, dass man bei dieser Annahme zu einer enormen Grösse des Eiweissmoleküls käme. Das ist wohl richtig, aber wir wissen über die Grösse des Moleküls der eigentlichen Eiweisskörper doch noch sehr wenig, und dass ähnliche Verhältnisse thatsächlich bei Ammoniumbindungen von Eiweisskörpern vorliegen, das zeigen einige Versuche mit Caseïn-Ammoniak oder, wie wir richtiger wohl sagen sollten, Ammoniumcaseïn oder -Caseïnat (Eucasin).

Zu denselben wurde ein Präparat verwendet, welches ich selbst vor längerer Zeit dargestellt hatte. Sorgfältig gereinigtes Caseïn wurde in Wasser unter Zusatz von Ammoniak durch gelindes Erwärmen gelöst, das überschüssige Ammoniak durch Eindampfen der Lösung entfernt, die syrupöse, neutral reagirende Lösung in Alkohol gegossen. Hiebei entsteht zunächst kein Niederschlag, man erhält vielmehr eine alkoholische Lösung, ganz so wie es bei reinem Glycogen und vielen andern Körpern der Fall ist, welche auch in reinem Zustand nicht durch Alkohol ausgefällt werden. Setzt man nun zu der alkoholischen Lösung einen Tropfen concentrirte Kochsalzlösung, so fällt das Ammoniumcaseïn sofort in klumpigen Massen aus. Der Niederschlag wurde abfiltrirt, durch Behandeln mit Alkohol absolutus und Aether

entwässert, die Verdunstung des anhängenden Aethers durch Verreiben in der Reibschale befördert, oder auch der ätherfeuchte Niederschlag in den Exsiccator gebracht. Man erhält so ein staubiges, völlig weisses Pulver, welches sich leicht und vollständig in Wasser löst. Die Lösung ist ganz klar, nur wenn man sie bei auffallendem Licht gegen einen dunklen Hintergrund betrachtet, erscheint sie ein wenig opak. Auf Zusatz einer Spur Essigsäure fällt das Caseïn aus.

8. 2 g dieses Präparates mit Kalkmilch behandelt (48 Stunden wie stets) lieferte soviel Ammoniak, dass davon 4,0 ccm Zehntelsäure gebunden wurden.

9. 1 g desselben band 2,1 ccm Zehntelsäure.

Im Mittel band also 1 g des Präparates 2,03 ccm Zehntelsäure, entsprechend einem Gehalt von 0,348 % NH_3.

Zur Controle wurden 2 g reinstes Caseïn ebenso behandelt: eine Bindung von Säure durch entwickeltes Ammoniak konnte nicht sicher constatirt werden, jedenfalls lag sie in den Fehlergrenzen.

Ein so geringer Ammoniakgehalt hat also genügt, um das Caseïn völlig klar löslich zu machen.

Will man annehmen, dass in dem Ammoniumcaseïn 1 At. H durch NH_4 ersetzt ist, so kommt man für das Caseïn zu einem noch weit höheren Molekulargewicht als für das »Fibrinproduct«. Wie diese Schwierigkeit zu lösen ist, ob vielleicht die Ammonverbindung ihrerseits im Stande ist, freies Caseïn in Lösung überzuführen und ob ähnliche Verhältnisse beim Fibrinproduct vorliegen, das aufzuklären muss weiteren Versuchen überlassen bleiben.

Hier kam es mir nur darauf an, durch Versuche zu zeigen, dass die oben gegebene Hypothese nicht ausserhalb der Grenzen der Möglichkeit liegt. Deshalb ist auch bei den angegebenen Präparaten von einem Trocknen bis zum constanten Gewicht abgesehen worden; da es sich nur um eine vorläufige Orientirung handelte, schien es mir zulässig, die äusserlich vollkommen trocken erscheinenden Präparate direkt anzuwenden. Ein irgend merklicher Fehler kann dadurch nicht verursacht sein.

Ueber den Werth genauer Schwefelbestimmungen im Harn für die Beurtheilung von Veränderungen des Stoffwechsels.

Von

Erich Harnack, Prof. Dr. med. und **F. K. Kleine,** Dr. med. und kgl. Assistenzarzt.

(Aus dem pharmakologischen Institut zu Halle a. S.)

Inhalt.

I. Versuche an Hunden: A. Versuche mit Chloralhydrat. — B. Versuche mit Alkalien. — C. Versuche mit Chloral und Soda zugleich. — **II. Beobachtungen an Menschen.**

Von dem gesammten Schwefel im menschlichen Harn werden nach den Angaben verschiedener Autoren[1]) 15—30% als »neutraler« Schwefel, d. h. in organischen Verbindungen, ausgeschieden.[2]) Diese Schwankungen sollen von der Art der Nahrung und von der Individualität abhängig sein.

In mancherlei Krankheiten, wie Pneumonie, Ikterus, Cystinurie[3]) und Diabetes mellitus[4]), ist eine gesteigerte Ausscheidung des neutralen Schwefels beobachtet worden. Kast und Mester[5]) sahen sein Anwachsen nach längeren Chloroformnarkosen.

1) Vgl. besonders: Salkowski, Virchow's Archiv 1873, Bd. 58 S. 460. — Heffter, Pflüger's Archiv 1886, Bd. 38 S. 476 u. a. m (siehe die ältere Literatur namentlich in der letzteren Arbeit).

2) Die Bezeichnung »neutraler« Schwefel ist im Grunde genommen unrichtig, da ein Theil der organischen Schwefelverbindungen den Schwefel ja in theilweise oxydirter Form (als SO_3H-Gruppe, wie das z. B. beim Taurin der Fall ist) enthalten kann.

3) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie 1895.

4) Siehe Maly, Thierchemie 1897, S. 329, No. 245.

5) Kast u. Mester, Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 18 S. 469.

Rudenko[1]) und Savelieff[2]) kamen zum gleichen Ergebnis beim Experimentiren mit Chloroformwasser. Salkowski und Jawein[3]) fanden eine Vermehrung des neutralen Schwefels nach Gaben von kohlensauren Alkalien.

Diese Erfahrungen suchten wir durch Beobachtungen an Hunden und Menschen zu bestätigen und zu erweitern, wobei wir namentlich darauf ausgingen, durch eine grosse Zahl von Schwefelbestimmungen den Werth dieser Methode für die Erkennung und Beurtheilung von Stoffwechselstörungen zu ermitteln.[4])

I. Versuche an Hunden.

Der Gesammtschwefel des Hundeharns zerfällt in vier Theile, die im Folgenden der Kürze wegen stets bezeichnet werden als

a = praeformirte, einfache Schwefelsäure,
b = gepaarte Schwefelsäure,
c = unterschweflige Säure,
d = organische, schwefelhaltige Verbindungen.

Die einzelnen Werthe wurden in folgender Weise ermittelt: wir bestimmten $a + b$, und b allein nach dem von Baumann resp. Salkowski angegebenen Verfahren und gewannen durch Subtraction den Werth a. Die Methoden zur Bestimmung der unterschwefligen Säure und des Gesammtschwefels sollen ausführlich angegeben werden. Bestimmt wurden $a + c$ und durch Abzug von a der Werth c ermittelt, endlich der Gesammtschwefel und durch Abzug von $a + b + c$ der Werth für d gefunden.

Bestimmung von $a + c$.

Zum Harn wurden Chlorbaryum im Ueberschuss und ca. 15—20 ccm concentrirter Essigsäure zugesetzt, das Ganze wurde auf dem Wasserbade ca. 24 Stunden erwärmt, damit der Niederschlag vollständig ausfallen konnte. Darauf wurde filtrirt,

1) Rudenko, Virchow's Archiv Bd. 125 S. 102.

2) Savelieff, Virchow's Archiv Bd 136, Heft 1.

3) Jawein, Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 22.

4) Auf die Methode selbst war der Eine von uns (H.) vor Erscheinen der Arbeiten von Kast und Mester, Rudenko etc. bei Versuchsreihen, die er mit Dr. J. Remertz ausführte, schon verfallen (vgl. Fortschritte der Medicin 1893, S. 265).

sodann mit verdünnter Essigsäure und heissem Wasser auf das Sorgfältigste ausgewaschen. Nachdem der getrocknete Niederschlag vom Filter entfernt und in einen tarirten Platintigel gebracht war, wurde das Filter mit dem noch daran haftenden Niederschlag am Platintigel verbrannt und dieser Ascherückstand dem vorher entfernten Niederschlag zugefügt. Hierauf wurde gewogen. Zur Berechnung von *c* wurde von dem gefundenen Gesammtwerthe der Werth *a* abgezogen und die Differenz in dem Verhältnis von schwefligsaurem zu schwefelsaurem Baryt umgerechnet.

Die Methode dieser Bestimmung beruht auf dem Umstande, dass die unterschweflige Säure im angesäuerten Harn ziemlich rasch, jedenfalls binnen 24 Stunden, in schweflige Säure übergeht, und dass der gebildete, schwefligsaure Baryt zwar in Salzsäure, aber nicht in Essigsäure löslich ist, in welcher sich aber phosphorsaurer Baryt löst. Die Methode ist nicht völlig genau, da ein Theil der unterschwefligen Säure sich in Form von freiem Schwefel abscheidet, als solcher (da der Niederschlag nicht geglüht wird) mitgewogen und als schwefligsaurer Baryt in Rechnung gebracht wird. Der Fehler ist indess nicht sehr bedeutend, und es kommt auch nicht darauf an, die unterschweflige Säure absolut genau zu bestimmen, vielmehr handelte es sich darum, gut übereinstimmende relative Werthe zu erhalten. Das wurde erreicht; durchgehend werden also die Werthe für *c* etwas höher, daher die für *d* etwas niedriger sein als der Wirklichkeit entspricht.[1])

Bestimmung des Gesammtschwefels.

Der Harn wurde mit Soda und Salpeter in einer Platinschale auf dem Wasserbade verdampft, der Trockenrückstand verbrannt und leicht geglüht, darauf die Schmelze in heissem

1) Für eine etwaige Verbesserung der Methode würde darauf Bedacht zu nehmen sein, diesen aus der unterschwefligen Säure stammenden freien Schwefel, der eigentlich dem Werthe *d* zugerechnet werden müsste, von dem übrigen Niederschlag zu trennen. Unmöglich ist dies natürlich keineswegs, aber man darf die Methode auch nicht zu sehr compliciren, da man es doch nur mit recht geringen Niederschlagsmengen zu thun hat. Die Hauptsache ist, dass man bei allen Manipulationen immer wieder in genau gleicher Weise verfährt.

Wasser gelöst und filtrirt. Das Filtrat wurde reichlich mit starker Essigsäure überneutralisirt und nach längerem Digeriren in der Wärme mit Chlorbaryum gefällt, der Niederschlag nach dem vollständigen Absitzen auf dem Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet u. s. w.

Zu jeder der vier Schwefelanalysen wurde eine Parallelbestimmung gemacht. Es wurden immer 30 ccm Harn verwendet, nur die Bestimmungen des Gesammtschwefels wurden wegen verschiedener Grösse der Platinschalen in 50 und 25 ccm ausgeführt. Die unten angeführten Zahlen sind Mittelzahlen, und zwar für 50 ccm Harn.

Die Versuchshunde wurden in grossen Stoffwechselkäfigen gehalten, die das Sammeln des Harns ohne nennenswerthe Verluste ermöglichten. Jeden zweiten Tag um die gleiche Stunde wurden die Thiere kathetrisirt. Der entleerte Harn wurde dem gesammelten hinzugefügt; von dem Gemisch entnahmen wir die zur Analyse erforderlichen Mengen. Die Fütterung geschah selbstverständlich in vollkommen gleicher Weise, sodass sich die Hunde annähernd im Stickstoffgleichgewicht befanden. Die Nahrung bestand theils nur aus Fleisch + Fett, theils aus Hundekuchen. Die letzteren enthielten 3,05% N, 0,29% S und 0,38% NaCl.

A. Versuche mit Chloralhydrat.

Hund K., etwa 12,5 kg schwer. Hundekuchenfütterung, 220 g täglich + 6 g Kochsalz. Das Thier erhielt daher in der Nahrung täglich: 6,71 g N, 0,67 g S und 6,89 g Kochsalz, wobei die kleinen Werthe für S und Cl im Trinkwasser mitberechnet sind.[1])

27./29. I. Harn pro Tag 525 ccm. Gesammtschwefel pro Tag 0,5285 g. Harnstoff (n. Liebig-Pflüger) pro Tag 11,39 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1650	=	45,01 %
b . . .	»	0,0380	=	10,37 »
c . . .	»	0,0774	=	21,11 »
d . . .	»	0,0862	=	23,51 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3666	=	100,00 %.

1) Ausführlicher mit allen analytischen Belegen mitgetheilt von F. K. Kleine in seiner Inaug.-Dissert. Halle 1895. (Ueber die Beeinflussung der Stoffwechselwirkungen des Chloralhydrats durch kohlensaures Natrium.)

29./31. I. Harn p. T. 475 ccm. Gesammtschwefel p T. 0,3944 g. Harnstoff p. T. 10,07 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	Ba SO_4	0,1348	=	44,58 %
b . . .	»	0,0309	=	10,22 »
c . . .	»	0,0513	=	16,96 »
d . . .	»	0,0854	=	28,24 »
i. t. .	Ba SO_4	0,3024	=	100,00 %.

31. I./2. II. Harn p. T. 570 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4712 g. Harnstoff p. T. 12,37 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	Ba SO_4	0,1272	=	42,24 %
b . . .	»	0,0320	=	10,63 »
c . . .	»	0,0559	=	18,57 »
d . . .	»	0,0860	=	28,56 »
i. t. .	Ba SO_4	0,3011	=	100,00 %.

2/4. II Harn p. T. 553 ccm Gesammtschwefel p. T. 0,4029 g. Harnstoff p. T. 11,23 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	Ba SO_4	0,1145	=	43,14 %
b . . .	»	0,0245	=	9,23 »
c . . .	»	0,0418	=	15,75 »
d . . .	»	0,0846	=	31,88 »
i. t. .	Ba SO_4	0,2654	=	100,00 %.

6./8. II Harn p. T. 533 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3807 g. Harnstoff p. T. 11,03 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	Ba SO_4	0,1106	=	42,52 %
b . . .	»	0,0287	=	11,03 »
c . . .	»	0,0534	=	20,53 »
d . . .	»	0,0674	=	25,92 »
i. t. .	Ba SO_4	0,2601	=	100,00 %.

Am 8. II. Abends 7 Uhr erhält der Hund 5 g Chloralhydrat in 100 ccm Wasser per Schlundsonde.

8./10. II. Harn p. T. 453 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4010 g. Harnstoff p. T. 9,78 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	Ba SO_4	0,1158	=	35,92 %
b . . .	»	0,0212	=	6,57 »
c . . .	»	0,0598	=	18,55 »
d . . .	»	0,1256	=	38,96 »
i. t. .	Ba SO_4	0,3224	=	100,00 %.

10./12. II. Harn p. T. 555 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4020 g. Harnstoff p. T. 10,82 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1045	=	39,61 %
b . . .	»	0,0237	=	8,99 »
c . . .	»	0,0338	=	12,81 »
d . . .	»	0,1018	=	38,59 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,2638	=	100,00 %.

21./23. II. Harn p. T. 393 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3411 g. Harnstoff p. T. 10,26 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1500	=	47,45 %
b . . .	»	0,0289	=	9,14 »
c . . .	»	0,0620	=	19,61 »
d . . .	»	0,0752	=	23,80 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3161	=	100,00 %.

23./25. II. Harn p. T. 318 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3228 g. Harnstoff p. T. 10,62 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1938	=	49,76 %
b . . .	»	0,0385	=	9,88 »
c . . .	»	0,0791	=	20,31 »
d . . .	»	0,0781	=	20,05 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3895	=	100,00 %.

25./27. II. Harn p. T. 565 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3937 g. Harnstoff p. T. 11,07 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1316	=	51,85 %
b . . .	»	0,0205	=	8,08 »
c . . .	»	0,0375	=	14,77 »
d . . .	»	0,0642	=	25,30 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,2538	=	100,00 %.

27. II./1. III. Harn p. T. 415 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3522 g. Harnstoff p. T. 10,87 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1501	=	48,56 %
b . . .	»	0,0329	=	10,64 »
c . . .	»	0,0759	=	24,56 »
d . . .	»	0,0502	=	16,24 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3091	=	100,00 %.

1/3. III. Harn p. T. 480 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4190 g. Harnstoff p. T. 11,71 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . .	$BaSO_4$	0,1375	=	43,26 %
b . . .	»	0,0288	=	9,06 »
c . . .	»	0,0482	=	15,16 »
d . . .	»	0,1034	=	32,52 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3179	=	100,00 %.

Am 3. März erhielt der Hund per Schlundsonde 5,0 g Chloralhydrat in 100 ccm Wasser.

3./5. III. Harn p. T. 395 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3220 g. Harnstoff p. T. 9,83 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1148	=	38,66 %
b . . .	»	0,0278	=	9,36 »
c . . .	»	0,0423	=	14,26 »
d . .	»	0,1120	=	37,72 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,2969	=	100,00 %.

5./7. III. Harn p. T. 525 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3605 g. Harnstoff p. T. 11,76 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1046	=	41,82 %
b . . .	»	0,0262	=	10,48 »
c . . .	»	0,0465	=	18,59 »
d . . .	»	0,0728	=	29,11 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,2501	=	100,00 %.

Hund R., 10—11 kg schwer. — Das Thier erhält täglich 150 g reines Ochsenfleisch und 80 g Speck. Im Ganzen enthielt die tägliche Nahrung 5,13 g Stickstoff und 0,39 g Schwefel.[1])

Es wurden zunächst 18 Tage hindurch Normalbestimmungen ausgeführt, die im Mittel folgende Werthe ergaben:

Gesammtschwefel p. T. 0,2514 g, davon entfielen auf

a = 55,80 %
b = 6,98 »
c = 25,33 »
d = 11,89 »

1) Der Versuch ist ausführlich mitgetheilt bei Remertz, Inaug.-Diss. Halle 1893 (Ueber die Beeinflussung der S- und N-Ausscheidung im Hundeharn durch das Chloral- und Amylenhydrat).

Das Thier war noch jugendlich, der Werth für *d* hier auffallend gering. Dann erhielt das Thier mehrere Male Amylenhydrat, was ein Steigen des Werthes *d* zur Folge hatte; trotzdem rief das Chloral, wie aus den folgenden Zahlen ersichtlich, noch eine weitere Steigerung des Werthes *d* hervor:

4./6. XII. Harn p. T. 270 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,2867 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . .	$BaSO_4$	0,2003 =	51,83 %
b . . .	»	0,0232 =	5,95 »
c . . .	»	0,0391 =	10,11 »
d . . .	»	0,1242 =	32,11 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3868 =	100,00 %.

Am Abend des 6. XII. erhielt der Hund 3,0 g Chloralhydrat per Schlundsonde in den Magen.

6/8. XII. Harn p. T. 350 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,2313 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,0976 =	40,53 %
b . . .	»	0,0234 =	9,72 »
c . . .	»	0,0202 =	8,39 »
d . . .	»	0,0996 =	41,36 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,2408 =	100,00 %.

8./10. XII. Harn p. T. 315 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3786 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2367 =	54,07 %
b . . .	»	0,0259 =	5,93 »
c . . .	»	0,0607 =	13,85 »
d . . .	»	0,1145 =	26,15 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,4378 =	100,00 %.

Am Abend des 10. erhielt der Hund 5,0 g Chloralhydrat in den Magen.

10/12. XII. Harn p. T. 355 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,2968 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1451 =	47,50 %
b . . .	»	0,0182 =	5,97 »
c . . .	»	0,0271 =	8,87 »
d . . .	»	0,1150 =	37,66 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3054 =	100,00 %.

Mittelzahlen. Hund K. (gemischte Nahrung).

Normal (Mittel aus 20 Tagen).	Nach Chloral (Mittel aus 4 Tagen).
Gesammtschwefel	Gesammtschwefel
0,3853 g.	0,3615 g.
Harnstoff	Harnstoff
10,96 g.	9,81 g.
Schwefelbestimmung	Schwefelbestimmung
a = 46,67 %	a = 37,29 %
b = 9,69 »	b = 7,97 »
c = 18,90 »	c = 16,40 »
d = 24,74 »	d = 38,34 »
i. t. = 100,00 %	i. t. = 100,00 %.

Mittelzahlen. Hund R. (Fleisch-Fettnahrung).

Normal (Mittel aus 18 Tagen).	Nach Chloral (Mittel aus 6 Tagen).
Gesammtschwefel	Gesammtschwefel
0,2514 g.	0,3022 g.
Schwefelbestimmung	Schwefelbestimmung
a = 55,80 %	a = 47,36 %
b = 6,98 »	b = 7,22 »
c = 25,33 »	c = 10,36 »
d = 11,89 »	d = 35,06 »
i. t. = 100,00 %	i. t. = 100,00 %.

Aus diesen Zahlen geht mit grosser Sicherheit hervor, dass das Chloralhydrat tiefgreifende Störungen des thierischen Stoffwechsels hervorrufen kann. Wir drücken uns absichtlich vorsichtig aus; denn bei den vielfachen Nachprüfungen, denen wir unsere Resultate an Hunden verschiedenen Alters unterwarfen, begegneten wir bisweilen Thieren, die auf relativ grosse Dosen Chloral nicht reagirten. Ueberhaupt ist die Empfindlichkeit der Hunde gegen Chloral eine ungemein verschiedene: während in einem Falle 8 g ganz gut vertragen wurden, führten in einem anderen 3 g den Tod herbei. Im allgemeinen fanden wir indess eine Vermehrung des »neutralen« Schwefels auf Kosten der übrigen Schwefelverbindungen im Harn.

Die von Taniguti[1]) am Hunde und von v. Mering-Peiser[2]) am Menschen beobachtete Zunahme des Gesammt-

1) Taniguti, Virchow's Archiv Bd. 120 S. 102.

2) Peiser, Inaug.-Diss. Halle 1892 (Ueber den Einfluss des Chloral- und Amylenhydrates auf die Stickstoffausscheidung beim Menschen).

stickstoffes im Harn konnten wir keineswegs immer nachweisen; Disposition und Individualität scheinen auch hier eine Rolle zu spielen. Sehr deutlich trat dagegen diese Wirkung bei den von Harnack und Remertz ausgeführten Versuchen am Hunde hervor, deren Hauptergebnisse wir hiehersetzen wollen.

Das Thier (Hund R) erhielt als Nahrung pro Tag 150 g reinstes, sehnenfreies Rindfleisch, 80 g reinen Speck und 4 g Kochsalz. Die tägliche Nahrung enthielt 5,13 g Stickstoff und über 5 g Kochsalz.

Die sämmtlichen folgenden Zahlen beziehen sich auf einen Zeitraum von 2 × 24 Stunden.

Datum	Harnmenge in ccm	Harnstoff in g	Cl Na in g
3./4. Dec.	440	18,39	10,30
5./6. »	540	19,22	10,42
3,0 Chloralhydrat:			
7./8. Dec.	700	15,19	10,02
9./10. »	630	20,69	12,54
5,0 Chloralhydrat:			
11./12. Dec.	710	16,20	11,64
13./14. »	460	19,04	9,89

Man ersieht hieraus, dass der Harnstoff keine Vermehrung, vielmehr eine Abnahme unter der Chloralwirkung erlitt; anders indess gestaltete sich die gesammte Stickstoffausscheidung im Harn, wie die folgende Tabelle (S. 427) beweist.

(Siehe Tabelle auf S. 427.)

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die betreffende Wirkung des Chloralhydrats, das hier bezeichnender Weise die gesammte Stickstoffausscheidung erst am 3—4. Tage erheblich steigerte, bei reiner Fleischnahrung deutlicher hervortritt als bei gemischter Nahrung, bei welcher der Hundeharn neutral oder gar schwach alkalisch ist.

Datum	Harn-menge in ccm	A. Gesammt-stickstoff in g	B. Harnstoff in g	C. Stickstoff im Harnstoff	Ueber-schuss von A über C	ClNa in g
10./11. Jan.	410	11,40	20,74	9,68	1,72	9,72
12./13. »	470	10,58	18,47	8,62	1,96	9,87
14./15. »	530	10,55	20,88	9,74	0,81	10,23
16./17. »	490	11,27	19,89	9,28	1,99	11,17
Im Mittel:	475	10,96	20,00	9,33	1,63	10,29
5,0 Chloralhydrat:						
20./21. Jan	390	9,79	17,85	8,33	1,46	9,36
22./23. »	500	14,67	22,70	10,59	4,08	12,85
24./25. »	445	12,10	20,02	9,34	2,76	10,01
5,0 Amylenhydrat:						
26./27. Jan.	260	7,47	12,32	5,75	1,72	8,36
28./29. »	370	10,55	19,13	8,93	1,62	8,21
30./31. »	470	11,52	20,77	9,69	1,83	10,57

Da wir bei Einführung von Amylenhydrat, einem chlorfreien Narkoticum, ausser einer Verminderung der Gesammtausscheidung nur eine geringfügige procentische Veränderung der einzelnen Schwefelwerthe sahen — auch Peiser[1]) fand nach Amylenhydrat eine Abnahme des Gesammtstickstoffs im menschlichen Harn — so lag der Gedanke nicht fern, es möchten die von Kast und Mester, Rudenko, Savelieff, Peiser und uns beobachteten Veränderungen des Stoffwechsels in der Chloralwirkung durch die Anwesenheit von Chlor in dem betreffenden Medicamente, beziehungsweise durch Abspaltung von Chlor veranlasst sein. Es sprechen verschiedene Thatsachen dafür, dass ein Theil des Chloralhydrats nicht als Urochloralsäure ausgeschieden, sondern eventuell länger im Körper zurückgehalten wird, was übrigens inbetreff des Chloroforms schon durch die Arbeiten von Schmiedeberg[2]) aus den 60er Jahren bekannt ist. Harnack[3]) untersuchte das quantitative Verhältnis des in Chloralharn mehr ausgeschiedenen Schwefels

1) a. a. O.
2) Schmiedeberg, Archiv der Heilkunde 1867, Bd. 8 S. 273.
3) Harnack, Münch. med. Wochenschr. 1893, No. 32.

zum mehr ausgeschiedenen Stickstoff (etwa 1 : 10) und kam hierbei zum Schluss, dass wenigstens ein Theil dieses Schwefels und dieses Stickstoffs sich gemeinsam in einer den Eiweisskörpern noch nahe stehenden Verbindung vorfinden würde. In der That gelang es ihm, aus dem Chloralharn des Hundes einen Körper zu isoliren, der sich den Peptonen sehr ähnlich verhält, aber keine Biuretreaction giebt. Es ist vielleicht derselbe früher als Pepton bezeichnete Körper, der im Harn bei Phosphorvergiftung enthalten ist und bei acuter Gewebsverfettung aufzutreten scheint, ein Product der Eiweissspaltung. Dieser Körper aber wurde bisher im Chloralharn des Hundes nur dann gefunden, wenn das Thier ausschliesslich mit Fleisch ernährt, der Harn also sehr sauer und spärlich war, dagegen nicht, wenn das Thier mit Semmel und Milch gefüttert worden, der Harn reichlich und nahezu neutral war. Ferner spricht für eine Aufspeicherung, resp. Abspaltung von Chlor der Umstand, dass wir allerdings selten, aber doch in wiederholten Fällen eine Vermehrung der Chloride im Chloralharn feststellen konnten.[1]) Die Chlorbestimmung wurde nach der bekannten Volhard'schen Methode ausgeführt. Vielfache vergleichende Untersuchungen haben uns ergeben, dass genannte Methode die besten Resultate liefert, falls man die Vorsicht gebraucht, den Harn stark zu verdünnen und mit Salpetersäure stark anzusäuern.[2])

Vorstehende Beobachtungen sind vielleicht dazu angethan, das Zustandekommen jener Gewebsdegenerationen und Verfettungen zu erklären, die man bisweilen nach dauerndem Chloral-

1) So schied z. B., um noch eine Beobachtung anzuführen, ein Hund bei völlig gleichmässiger Nahrung täglich im Durchschnitt 0,8 NaCl im Harn aus; nach Fütterung von 8 g Chloralhydrat wurden am 1. und 2. Tage zusammen 3,56, am 3. und 4. Tage zusammen 1,2 g NaCl ausgeschieden, also innerhalb der vier Tage ca. 1,5 g NaCl mehr als normal (vgl. auch die Chlorzahlen in den obigen Tabellen).

2) Vorheriges Kochen des Harnes mit Zinkstaub nach v. Mering's Empfehlung ist dann entbehrlich und auch keineswegs rathsam, da es keinen chlorfreien Zinkstaub gibt — Auch über die Chlorbestimmung in der Harnasche haben wir sehr eingehende Versuche lange Zeit hindurch angestellt. Man erhält bei der Chlorbestimmung im verbrannten Harn fast immer geringere Werthe als im Harn selbst, wenn man nicht die Vorsicht

gebrauch oder stundenlangen Chloroformnarkosen eintreten sieht. Eine oxydationshemmende oder gar eiweisszersetzende Wirksamkeit des abgespaltenen Chlors suchten wir durch seine Bindung an Alkalien zu beseitigen.

B. Alkaliversuche.

Bevor wir Chloral mit Alkali zusammengaben, erprobten wir den Einfluss des letzteren allein bei einem Hunde, der gegen Ersteres empfindlich war. Ueber den Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel im allgemeinen sind sehr viele Arbeiten erschienen, deren Resultate recht widersprechende sind. Beachtet man aber die verschiedenen Versuchsbedingungen und besonders die sehr verschiedenen Dosen, so wird man die Ansicht gewinnen, dass in mässiger Dosis Alkali den Stoffwechsel befördert, den Gesammtumsatz und die Oxydationsprocesse hebt. Salkowski und Jawein[1]) allerdings fanden nach Gaben von kohlensauren Alkalien eine Zunahme des neutralen Schwefels. Jawein gab aber Dosen von 20 g Natr. bicarb. pro die! Für unsere Zwecke waren natürlich weit kleinere Mengen ausreichend und von Nutzen. Nachdem wir über die Höhe der Schwefelwerthe bei unserem Versuchshund unterrichtet waren, erhielt er täglich 2 g Natr. carb. sicc. im Futter. Es folgen die Belegzahlen:

Hund. Reine Fleisch-Fettnahrung[2]); zunächst ohne Soda.

8./12. XII. Harn p. T. 232 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4958 g. Harnstoff p. T. 10,12 g. Chlornatrium 4,21 g.

---

gebraucht, den Harn mit sehr erheblichen Mengen Soda zu verbrennen. So ergab z. B. der nämliche Harn, verbrannt mit:

2 g	wasserfreier Soda	auf	10 ccm	Harn	= 0,170 %	ClNa
3 »	»	»	» »	»	= 0,185 »	»
4 »	»	»	» »	»	= 0,199 »	»
5 »	»	»	» »	»	= 0,199 »	»

Die letztere Zahl entsprach der durch Titration des Chlors im Harn selbst gefundenen fast genau.

1) a. a. O.

2) Das Thier erhielt täglich 180 g reines Lendenfleisch vom Ochsen, 80 g reinen Speck und 4 g Kochsalz. Im Ganzen enthielt die Nahrung 6,16 g Stickstoff (entsprechend 13,19 g Harnstoff), 0,48 g Schwefel und 5,91 g Kochsalz pro die.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2607 =	33,57 %
b . . .	»	0,0266 =	3,43 »
c . . .	»	0,1041 =	13,40 »
d . . .	»	0.3852 =	49,60 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,7766 =	100,00 %.

12./14. XII. Harn p. T. 190 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3447 g. Harnstoff p. T. 8,89 g. Chlornatrium p. T. 3,83 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2658 =	40,22 %
b . . .	»	0,0348 =	5,27 »
c . . .	»	0,1052 =	15,92 »
d . . .	»	0,2550 =	38,59 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,6608 =	100,00 %.

14./16. XII. Harn p. T. 335 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5970 g. Harnstoff p. T. 13,67 g. Chlornatrium p. T. 6,50 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2805 =	43,22 %
b . . .	»	0,0217 =	3,34 »
c . . .	»	0,1136 =	17,50 »
d . . .	»	0,2332 =	35,94 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,6490 =	100,00 %.

16./18. XII. Harn p. T. 250 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4902 g. Harnstoff p. T. 10,55 g. Chlornatrium p. T. 4,55 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2492 =	34,90 %
b . . .	»	0,0288 =	4,03 »
c . . .	»	0,1324 =	18,54 »
d . . .	»	0,3037 =	42,53 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,7141 =	100,00 %.

Vom 19. XII. ab erhält der Hund täglich 2 g Natr. carb. sicc im Futter.

18./20. XII. Harn p. T. 460 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,7441 g. Harnstoff p. T. 20,7 g. Chlornatrium p. T. 8,9 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,2313 =	39,26 %
b . . .	»	0,0359 =	6,09 »
c . . .	»	0,1697 =	28,81 »
d . . .	»	0,1522 =	25,84 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,5891 =	100,00 %.

20./22. XII. Harn p. T. 430 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5199 g. Harnstoff p. T. 13,12 g. Chlornatrium p. T. 6,75 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1858	=	42,19 %
b . . .	»	0,0260	=	5,91 »
c . . .	»	0,1342	=	30,48 »
d . . .	»	0,0943	=	21,42 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,4403	=	100,00 %.

22./26. XII. Harn p. T. 379 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5280 g. Harnstoff p. T. 11,67 g. Chlornatrium p. T. 6,47 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1927	=	37,96 %
b . . .	»	0,0241	=	4,75 »
c . . .	»	0,1354	=	26,67 »
d . . .	»	0,1555	=	30,62 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,5077	=	100,00 %.

26./28. XII. Harn p. T. 293 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3389 g. Harnstoff p. T. 9,5 g. Chlornatrium p. T. 5,06 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1851	=	43,87 %
b . . .	»	0,0237	=	5,62 »
c . . .	»	0,1154	=	27,35 »
d . . .	»	0,0977	=	23,16 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,4219	=	100,00 %.

28./30. XII. Harn p. T. 438 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5018 g. Harnstoff p. T. 12,34 g. Chlornatrium p. T. 5,03 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1610	=	38,54 %
b . . .	»	0,0210	=	5,03 »
c . . .	»	0,0910	=	21,79 »
d . . .	»	0,1447	=	34,64 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,4177	=	100,00 %.

30. XII./2. I. Harn p. T. 513 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5472 g. Harnstoff p. T. 14,27 g. Chlornatrium p. T. 7,95 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1650	=	42,50 %
b . . .	»	0,0229	=	5,90 »
c . . .	»	0,1075	=	27,69 »
d . . .	»	0,0928	=	23,91 »
i. t. .	$BaSO_4$	0,3882	=	100,00 %.

Die Mittelzahlen für die einzelnen bestimmten Werthe in den Tagen ohne und mit Sodazufuhr sind die folgenden:

Mittelzahl der Harnstoffausscheidung:

10 Tage vor der Soda pro die	15 Tage nach der Soda pro die
10,62 g.	13,39 g.

Mittelzahl der Kochsalzausscheidung (bei täglichem Zusatz von 4,0 g Kochsalz zur Nahrung):

10 Tage vor der Soda pro die	15 Tage nach der Soda pro die
4,69 g.	6,75 g.

Mittel aus dem Gesammtschwefel:

10 Tage ohne Soda	15 Tage mit Soda
0,4847 g.[1]	0,5309 g.

Mittel aus 10 Tagen ohne Soda:	Mittel aus 15 Tagen mit Soda:
a = 37,10 %	*a* = 40,47 %
b = 3,90 »	*b* = 5,47 »
c = 15,75 »	*c* = 27,11 »
d = 43,25 »	*d* = 26,95 »
i. t. = 100,00 %.	i. t. = 100,00 %.

Diese Zahlen beweisen deutlich, dass die Einführung von Soda einen mächtigen Einfluss ausgeübt und die Verbrennung des umgesetzten Materials im Körper kräftig angeregt hat. Dass es sich nicht um eine Mehrzersetzung von Körpereiweiss, sondern um eine vollständigere Verbrennung der zugeführten Nährstoffe handelt, beweist, dass der Hund während dieser Zeit um mehr als 1000 g an Gewicht zunahm. Verschwiegen darf nicht werden, dass der Versuchshund ganz besonders geeignet war, um die Wirksamkeit des Alkali in's rechte Licht zu setzen. Die Werthe des neutralen Schwefels waren nämlich ursprünglich ungewöhnlich hoch, — der Grund hiefür wird unten erörtert werden. So konnte es kommen, dass nach der ersten Darreichung von 2 g Soda die Menge des »neutralen« Schwefels um 16,69 % abnahm, die des oxydirten um ebensoviel stieg. An diesem Wachsen waren alle Formen des oxydirten Schwefels betheiligt.[1])

1) Die Zahl stimmt mit dem Schwefelgehalt der Nahrung überein, die Ausnutzung war hier also eine vollkommene!

2) Dass die Steigerung am meisten die unterschweflige Säure betrifft, zeigt, wie nothwendig es ist, diese gesondert zu bestimmen und nicht etwa zu *d* hinzuzurechnen. Der verhältnissmässig am leichtesten durch

Es kann also nicht etwa nur von einem vermehrten Auslaugen der Schwefelsäure aus dem Körper die Rede sein, sondern das umgesetzte Material wird in der That in vollständigerer Weise oxydirt.

Von hohem Interesse ist ferner der Einfluss der Soda auf die Chlorausscheidung, der sich um so deutlicher wahrnehmen liess, als das Thier in hungerndem und an Chlor völlig verarmtem Zustande in die Versuchsreihe eintrat. Das Thier erhielt im Ganzen pro Tag

5,91 g Kochsalz, es schied aus in den Tagen vor der Sodazufuhr

4,69 g Kochsalz pro Tag, hielt demnach täglich

1,22 g Kochsalz zurück, was in 10 Tagen ca. 12 g ausmacht.

Mit der Soda erhielt das Thier täglich

5,91 g Kochsalz (wie oben)

2,00 g kohlensaures Natrium, mithin

7,91 g Natriumsalz.

Ausgeschieden wurden pro Tag:

ca. 6,9 g Kochsalz,

» 1,0 g kohlensaures Natrium (alkalimetrisch im Harn bestimmt)

ca. 7,9 g Natriumsalz.

Es fand demnach einerseits keine Chloraufspeicherung mehr statt. An Stelle von 1 g kohlensaurem Natrium wurde 1 g Chlornatrium ausgeschieden, somit dem Körper sogar ca. 0,6 g Chlor pro Tag entzogen, was in etwa 30 Tagen ca. 20 g Chlor betrug, sicherlich mehr als die Hälfte des gesammten Chlorbestandes des Thieres. Setzt man diese Chlorberaubung durch Sodafütterung zu lange fort, so hört das an Chlor verarmte Thier schliesslich nahezu auf, Chlor auszuscheiden und sondert auch im Magen keine Salzsäure mehr ab.

Oxydation zu bildende Werth wird am meisten gesteigert, was wohl begreiflich ist. — Die Zunahme von *b* (gepaarte Schwefelsäuren) erklärt sich aus dem Umstande, dass nach Neutralisation der Salzsäure im Magen die Fäulnissprocesse im Dünndarm in höherem Maasse statthaben (vgl. auch Ziemke, Inaug.-Diss. Halle 1893).

Alkalizufuhr hat also Säureentziehung im eigentlichen Sinne zur Folge.

Fragt man, auf welche Weise diese Säureentziehung zu Stande kommt, so liegt wohl die Annahme am nächsten, dass die Soda im Magen von der Salzsäure neutralisirt wird, um dann als Kochsalz resorbirt und im Harn eliminirt zu werden. Eine Verdrängung des Chlornatriums im Körper durch das Alkali — wie Stadelmann annahm — kann man das schwerlich nennen, da ja das gesammte eingeführte Natriumsalz im Harn wieder ausgeschieden wurde.

Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch die Thatsache, dass die neutralen pflanzensauren Alkalisalze diese chlorentziehende Wirkung des Carbonates nicht ausüben. Ebenso vermögen sie den oxydirten Schwefel im Harn kaum zu steigern, obgleich sie durch die Nieren als Carbonate zur Ausscheidung kommen.[1])

Wir haben über das Verhalten der neutralen pflanzensauren Alkalien mehrere Versuchsreihen ausgeführt, deren Resultate wir hier nur in Betreff ihrer Wirkung auf die Chlorausscheidung in Kürze mittheilen wollen.

Das Thier erhielt völlig gleichmässige Nahrung, in welcher sich (incl. Trinkwasser) pro Tag ca. 0,9 NaCl befanden. Auf

1) Die früher viel verbreitete Anschauung, nach welcher kleine Mengen kohlensauren Alkalis vom Blut aus nicht qua Alkali wirken könnten, weil sie durch die Magensäure neutralisirt würden (vergl. auch Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1883, S. 173) ist demnach entschieden unzutreffend. Wenn man dem Körper eine gewisse Menge Säure entzieht, so wächst um die äquivalente Menge die Alkalität des Körpers. Wird die Säure durch Alkalicarbonat bereits im Magen neutralisirt, so braucht dies nicht erst zu geschehen, wenn sie in den alkalischen Darminhalt gelangt; es wird mithin aus dem Darm eine grössere Menge Alkali zurückresorbirt werden können. Dass demnach das kohlensaure Alkali unter allen Umständen, gerade weil es die Magensäure neutralisirt, im Körper qua Alkali wirksam sein und auch die Acidität des Harnes beeinflussen muss, unterliegt keinem Zweifel. Die neutralen pflanzensauren Alkalien vermögen die Magensäure nicht in dem Grade zu neutralisiren und wirken daher, obschon sie im Harn als Carbonate ausgeschieden werden, doch nicht so energisch alkalisch auf den Gesammtorganismus ein. Sie sind auch in gewissem Sinne Nährstoffe, was die Alkalicarbonate nie sind, und schon daraus ist ihre viel mildere Wirkung erklärlich.

die Normaltage folgten dann immer einige Tage, an denen neutrales pflanzensaures Natrium oder Kalium, und zwar stets äquivalent 2,0 g Soda pro Tag, gefüttert wurden. Die Chlorausscheidung betrug:

an	(10) Normaltagen	0,95 NaCl	pro	die	im	Durchschnitt
»	(4) Natriumtagen	0,91 NaCl	»	»	»	»
»	(4) Kaliumtagen	1,17 NaCl	»	»	»	»
»	(6) Natriumtagen	0,96 NaCl	»	»	»	»
»	(6) Kaliumtagen	1,00 NaCl	»	»	»	»

Neutrales pflanzensaures (wein-, essig-, citronensaures) Natrium verursacht demnach gar keine Chlorberaubung und unterscheidet sich von dem Carbonat sehr wesentlich in dieser Hinsicht; pflanzensaures Kalium steigert die Chlorausscheidung im Harn nur höchst unbedeutend. Das letztere Ergebnis ist auch insofern von Interesse, als Bunge aus seinen bekannten Versuchen folgerte, dass die Kaliumsalze, in grösseren Mengen gefüttert, die Chlorausscheidung im Harn nicht unerheblich steigerten. Das war also in unseren Versuchen, in denen das Thier keineswegs zuvor etwa an Chlor verarmt war, nur in sehr geringem Grade zu beobachten, doch haben wir absichtlich nicht grössere Mengen geben wollen, als den bei den andern Versuchen dargereichten Sodamengen äquivalent waren.

C. Versuche mit Chloralhydrat und Soda zugleich.

Das Thier vom ersten Versuche, das ziemlich stark auf Chloral reagirte, erhielt nun in der folgenden Versuchsreihe dieses mit Soda zusammen. Die Nahrung bestand aus Fleisch und Fett, genau wie im letzten Versuche. Der Hund bekam, wie früher, täglich 2 g Natr. carbon. sicc. mit dem Futter und dazu am 2. I. 5 g Chloralhydrat in 100 ccm Wasser mittels Schlundsonde. Nach der Chloraleinführung wurden die Thiere stets eine Zeitlang auf dem Rücken fixirt, um jeden Verlust durch Erbrechen zu vermeiden.

Es folgen nun wieder die Ergebnisse für die 2tägigen Bestimmungsperioden:

2./4. I. Harn p. T. 443 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4301 g. Harnstoff p. T. 12,21 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1489 =	42,06 %
b . . .	»	0,0200 =	5,65 »
c . . .	»	0,0863 =	24,38 »
d . . .	»	0,0988 =	27,91 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3540 =	100,00 %.

8./10. I. Harn p. T. 535 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5317 g. Harnstoff p. T. 15,19 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1702 =	47,03 %
b . . .	»	0,0269 =	7,43 »
c . . .	»	0,0774 =	21,39 »
d . . .	»	0,0874 =	24,15 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3619 =	100,00 %.

10/12. I. Harn p. T. 500 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4490 g. Harnstoff p. T. 11,5 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1408 =	43,74 %
b . . .	»	0,0221 =	6,86 »
c . . .	»	0,0700 =	21,75 »
d . . .	»	0,0890 =	27,65 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3219 =	100,00 %.

12./15. I. Harn p. T. 523 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,5221 g. Harnstoff p. T. 11,98 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1514 =	41,64 %
b . . .	»	0,0154 =	4,24 »
c . . .	»	0,0627 =	17,25 »
d . . .	»	0,1341 =	36,87 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3636 =	100,00 %.

Am 15. I. Abds. 7 Uhr erhält der Hund wieder 5 g Chloralhydrat in 100 ccm Wasser.

15./17. I. Harn p. T. 385 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,3993 g. Harnstoff p. T. 13,13 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1725 =	45,67 %
b . . .	»	0,0207 =	5,48 »
c . . .	»	0,0819 =	21,68 »
d . . .	»	0,1026 =	27,17 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3777 =	100,00 %.

17./19. I. Harn p. T. 405 ccm. Gesammtschwefel p. T. 0,4332 g. Harnstoff p. T. 12,31 g.

Ausgeschieden wurden (pro 50 ccm Harn):

a . . .	$BaSO_4$	0,1763	=	45,25 %
b . . .	»	0,0238	=	6,11 »
c . . .	»	0,0911	=	23,38 »
d . . .	»	0,0984	=	25,26 »
i. t. . .	$BaSO_4$	0,3896	=	100,00 %.

Aus den Ergebnissen sehen wir, dass bei gleichzeitiger Sodazufuhr das Chloralhydrat auf Harnstoff- und Schwefelausscheidung eine äusserst geringe Wirkung ausgeübt hat, obschon die Dosis von 5 g doch für einen Hund von 11 Kilo eine ziemlich grosse war. Wir stellen die Mittelzahlen vor und nach dem Chloralhydratgebrauch einander gegenüber.

Vor Chloral (mit Soda). (Mittel aus 15 Tagen.)	Nach Chloral (mit Soda). (Mittel aus 4 Tagen.)
Gesammtschwefel 0,5309 g.	Gesammtschwefel 0,4163 g.
Harnstoff 13,39 g.	Harnstoff 12,72 g.
Schwefelverbindungen:	Schwefelverbindungen:
a = 40,47 %	*a* = 45,46 %
b = 5,47 »	*b* = 5,80 »
c = 27,11 »	*c* = 22,53 »
d = 26,95 »	*d* = 26,21 »
i. t. = 100,00 %.	i. t. = 100,00 %.

Die Zahlen von Harnstoff und Gesammtschwefel wiesen auf einen geringeren Gesammtumsatz von Material hin, sicherlich eine Folge der stundenlangen Betäubung, in welche das Thier versank. Der neutrale Schwefel ist nicht vermehrt worden; das Chloral hat also nur ein wenig sparend gewirkt, wie andere Schlafmittel, ohne eine Störung der Oxydation herbeizuführen. Mehrfache Nachprüfungen an Hunden, die gegen Chloral empfindlich waren, hatten das gleiche Ergebniss: durch geringe Mengen von kohlensaurem Alkali wurde die Wirkung des Chlorals auf die Schwefelausscheidung etc. aufgehoben. Die beste Erklärung hiefür besteht wohl in der Annahme, dass abgespaltenes Chlor bei gehöriger Alkalescenz des Körpers gebunden wird. Wenn auch bei der immer

seltneren Anwendung längerer Chloroformnarkosen es sich kaum verlohnt, theoretische Speculationen und praktische Folgerungen hieran anzuknüpfen, so bleibt das Resultat an sich interessant.

Dass die pflanzensauren Alkalien sich auch hier nicht in dem Grade, wie die Soda, wirksam erwiesen, sei noch besonders bemerkt.

Wie leicht ersichtlich ist, haben wir bei dem vorstehenden Theil unserer Versuche einen doppelten Zweck verfolgt: wir wollten uns überzeugen, wie weit durch die Methode der Schwefelbestimmungen im Harn ein Aufschluss über bestimmte, den Stoffwechsel betreffende Fragen, namentlich betreffs der Intensität der oxydativen Processe, gewonnen werden kann, und wir wollten zugleich die Methode zur Entscheidung bestimmter Fragen, inbetreff der Wirkung gechlorter Schlafmittel, sowie der Alkalien, benutzen.

Nachdem wir nun weit über 1000 quantitative Schwefelbestimmungen im Harn ausgeführt, dürfen wir uns ein Urtheil über den Werth der Methode wohl erlauben. Unser Urtheil geht dahin, dass man unter Voraussetzung völlig gleichmässiger Ernährung für die Entscheidung gewisser Fragen vom Harnschwefel ebenso gut ausgehen kann wie vom Harnstickstoff. Wir haben bei unseren Versuchsreihen meist auch den Gesammtstickstoff des Harns (nach Kjeldahl) bestimmt und uns überzeugt, dass nicht nur der Gesammtschwefel dem Gesammtstickstoff im allgemeinen proportional ist, sondern dass sich das Verhältniss des oxydirten Schwefels zum Gesammtschwefel stets in gleichem Sinne verändert, wie das des Harnstoffes zum Gesammtstickstoff im Harn, d. h. je mehr unoxydirter Schwefel ausgeschieden wird, um so reichlicher erscheinen im Harn auch N-Verbindungen, die nicht Harnstoff sind. Das ist auch wohl begreiflich, da für den Schwefel die Schwefelsäure das normale Endproduct bildet, wie für den Stickstoff der Harnstoff. Werden die Oxydationsprocesse gestört, so können auch sehr wohl Verbindungen, die zugleich N und S enthalten, in vermehrter Menge im Harn auftreten. In kleinen Mengen

scheinen solche nach neueren Untersuchungen ja auch in normalen Harnen vorzukommen.

Mühsam und zeitraubend ist freilich die Methode der Schwefelbestimmungen im Harn auch, zumal beim Hunde, wo *c* (unterschweflige Säure) noch extra bestimmt werden muss. Man kann wohl sagen, dass man in der Zeit, die man zu 8 Schwefelbestimmungen braucht, sehr wohl zwei N- und zwei Harnstoffbestimmungen ausführen kann, aber den Harnstoff allein im Harn genau zu bestimmen, ist nicht so leicht, wie den Gesammtstickstoff zu bestimmen.

Gleichmässige Nahrung von richtiger Qualität und Quantität ist natürlich für die Brauchbarkeit der Methode erste Bedingung: die Menge des »neutralen« Schwefels im Harn ist in hohem Grade von der Quantität der Nahrung abhängig. Kaninchen, die fünf Tage gehungert, schieden 16% organ. Schwefel aus. Bei Hunden, die ungenügend ernährt, findet man oft ganz minimale Zahlen, auch bei jüngeren Thieren geringere als bei älteren.[1]) Tritt dann eine Ueberernährung ein, so steigt die Menge des neutralen Schwefels beträchtlich, um allmählich wieder abzusinken, wenn der Körper sich der grösseren Aufgabe angepasst hat. Ein Beispiel dafür bietet jener Hund, bei dem durch Sodazufuhr eine so erhebliche Abnahme des unoxydirten Schwefels erzielt wurde. Der Hund war, bevor er zu diesem Versuch verwendet wurde, schlecht genährt und stark abgemagert.

II. Beobachtungen an Menschen.

Das Material für diese Untersuchungen entstammt verschiedenen Kliniken, wo es uns in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt wurde. Dem 24stündigen Harngemisch entnahmen wir die für die Analysen nöthige Menge.[1]) Die Schwefel-

1) Enorm hohe Werthe für den organischen Schwefel fanden wir bei einer gleichmässig und genügend ernährten trächtigen Hündin, und zwar steigend bis zum Geburtsakt (zuletzt über 50%!). Diese Thatsache dürfte immerhin der Beachtung werth sein.

2) Der Harn wurde natürlich stets auf Eiweiss untersucht und vorkommenden Falles aufs Sorgfältigste enteiweisst.

bestimmungen wurden in der angegebenen Weise ausgeführt; da die unterschweflige Säure fortfällt, wurde die Asche bei der Gesammtschwefelbestimmung mit Salzsäure saturirt. Das Resultat von etwa 300 Analysen war folgendes:

1. Bei gemischter Nahrung scheidet ein gesunder Mensch ca. 19—24 % organischen Schwefel aus.
2. An der Procentzahl kann man im allgemeinen[1]) Art und Schwere der Krankheit nicht erkennen. Die Höhe der Procentzahl ist zum Theil abhängig von der Quantität der eingeführten Nahrung; da erfahrungsgemäss Schwerkranke die Nahrungsaufnahme gänzlich oder doch theilweise verweigern, so verbrennt der Körper das gebotene Material — sei es, dass es eingeführt wird oder vom Körper selbst stammt — in einer Weise, die gegen die Norm keine, durch den Ausfall der Schwefelanalysen erkennbare Abweichung bietet.

Beispiele.

Geschlecht u. Alter	Krankheit	% der neutr. S.	Bemerkungen
W., Mann, 50 J.	Neurasthenie und Vitium cordis	20,36	
S., » 55 »	Carcinom der Gallenblase	18,56	Stärkster, wochenlang bestehender Ikterus. Hohes Fieber. Eiweissgeh. d. Harns.
B., Frau, 42 J.	Allgem. Carcinose	23,44	
H., » 26 »	Starke Chlorose	24,00	
K., » 21 »	Magenblutungen	20,23	Ernährung per Klysma.
E., Mann, 40 J.	Miliartuberkulose	22,48	
D., Frau, 20 J.	Pneumonie	23,37	
R., Mann, 43 J.	Leberleiden, hypost. Pneumonie	22,32	
B., » 57 »	Nephritis	20,00	
R., » 63 »	Aorteninsufficienz	22,26	
L., » 60 »	Diabetes gravis[2])	19,41	Kein bedeutender Hunger. Mittl. Nahrungsaufnahme 9 % Zucker.
		19,40	Nach zweitägiger Diabetesdiät 5 % Zucker.

1) Harn bei Cystinurie gelangte nicht zur Untersuchung.

2) Sehr zuckerreicher Harn lässt sich mit Salpeter und Soda eingedampft nicht verbrennen. Es erfolgt fast stets eine Explosion. Der Zucker wird

Geschlecht und Alter	Krankheit	% des neutr. S.	Bemerkungen
K., Mann, 24 J.	Darmtuberkulose	22,31	
V., Frau, 27 »	Schwere Hysterie	21,44	Vieltägig. hyst. Schlafzustand. GeringeNahrungsaufnahme.
B., Mann, 30 J.	Pneumonie	22,32	

3. Kranke, deren Leiden einen mehr chronischen Verlauf hat, die sich bald sehr schlecht befinden, bald guter Dinge sind und dann mit Appetit essen, zeigen hohe und schwankende Procentzahlen des neutralen Schwefels. Ebenso Kranke, deren subjectives Wohlbefinden in keinem Verhältniss zu der Schwere ihres organischen Leidens steht. Die eingeführte, für einen Gesunden ausreichende Nahrung übersteigt offenbar die Verdauungskraft des geschwächten Körpers.

Beispiele.

Geschlecht und Alter	Krankheit	% des neutr. S.	Bemerkungen
M., Frau, 63 J.	Aorteninsufficienz	26,86 31,32 22,96 18,66 29,07	Es traten häufig heftige Dyspnoëanfälle ein. Einen Zusammenhang zwisch. ihnen u. der Höhe der Schwefelwerthe konnten wir nicht feststellen. Der Gesammtschwefel zeigte regellose Schwankungen.
B., Mann, 38 J.	Magencarcinom	25,40 24,42 18,55 26,83 27,86	Abendliches Fieber. Dabei gutes Allgemeinbefinden.
M., Mann, 62 J.	Pyelonephritis	28,57 29,64 28,48	
B., Mann, 46 J.	Nephritis	16,62 27,73 25,79 28,22	Anfangs heftige Dyspnoë, Oedeme, geringe Nahrungsaufnahme, dann subjective Besserung.

am besten vorher vergährt, oder der Harn wird mit Soda zur Trockne verdampft. Dann streut man auf den Rückstand Salpeter und verbrennt allmählich, indem immer neuer Salpeter auf die Kohle gebracht wird.

4. Bei Menschen, die an anhaltender schwerer Dyspnoë leiden, steigt die Procentzahl des organischen Schwefels ganz erheblich, selbst wenn sie keine Nahrung zu sich nehmen. Dieser Schwefel entstammt wohl zerfallenem Körpereiweiss.

Beispiele.

Geschlecht und Alter	Krankheit	% des organ. S.	Bemerkungen
D., Knabe, 15 J.	Doppels. Pneumonie	38,22	†
D., » 15 »	Peritonitis	34,34	Hochgradige Cyanose †
R., Mann, 50 »	Myocarditis	42,45 44,05 36,77	Hochgradige, tagelang anhaltende Dyspnoë.

Aus Vorstehendem geht hervor, dass die Bestimmung der Schwefelwerthe im Harn für die Beurtheilung von Krankheiten ziemlich werthlos ist, da die wechselnde Menge der Nahrung und andere Momente einen zu grossen Einfluss ausüben.

Ueber die Resorption im Dünndarm und der Bauchhöhle.

Von

Dr. O. Cohnheim,

Assistent am Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu Heidelberg.)

Seit Heidenhain im Jahre 1894 die alte Frage nach dem Modus der Resorption von wässrigen Lösungen im Dünndarm, gestützt auf die neuen Anschauungen und neuen Methoden der physikalischen Chemie, wieder in Angriff genommen hat, sind eine grosse Reihe von Arbeiten über dieses Thema und damit im Zusammenhang stehende Fragen erschienen. Während Heidenhain,[1]) in Uebereinstimmung mit den älteren Angaben von Voit und Bauer[2]) die Möglichkeit einer rein physikalischen Erklärung der beobachteten Thatsachen leugnete, und in der Darmwand belegene Kräfte zur Deutung heranzog, glaubte Hamburger[3]) die Erscheinungen auf ein Zusammenwirken von Diffusion und Quellung, ohne Zuhülfenahme besonderer Lebensprozesse, zurückführen zu können. Er berief sich dafür besonders auf seine Versuche an todten Thieren, bei denen er die gleichen

1) R. Heidenhain, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflüger's Archiv 1894, Bd. 56 S. 579.

2) C. Voit u. J. Bauer, Ueber die Aufsaugung im Dick- und Dünndarme. Diese Zeitschr. Bd. 5 S. 536, 1869.

3) J. H. Hamburger, Ueber den Einfluss des intraintestinalen Drucks auf die Resorption im Dünndarm. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1896. Physiol. Abth. S. 126. — Derselbe, Ein Apparat, welcher gestattet, die Gesetze von Diffusion und Osmose strömender Flüssigkeiten bei homogenen Membranen zu studiren. Ibid. S. 36. — Derselbe, Ueber die Bedeutung von Athmung und Peristaltik für die Resorption im Dünndarm. Centralbl. f. Physiol. 1896 No. 22.

Resorptionsvorgänge beobachtete, wie sie Heidenhain am lebenden Thier beschrieben hatte.

Demgegenüber zeigte ich [1]) vor einiger Zeit, dass Hamburger's Resultate nur auf der besonderen Art seiner Versuchsanordnung beruhen; wenn man nicht wie er die circulationslosen Cadaver nimmt, sondern Thiere, bei denen nach dem Tode der Kreislauf in den Darmgefässen künstlich erhalten ist, so ergeben sich nicht nur graduelle, sondern auch qualitative Unterschiede gegenüber den Verhältnissen am lebenden Thier. Nach dem Tode verhält sich die Darmwand wie eine passive Membran, sie gestattet den Diffusionsaustausch zwischen Darminhalt und Gefässinhalt; eine Flüssigkeitsresorption findet nicht mehr statt. Diesen Befund erhob ich wesentlich dadurch, dass ich statt der Kochsalzlösungen solche von Traubenzucker resorbiren liess, um dadurch die aus dem Körper stammenden Antheile gesondert bestimmen zu können. Dieselbe Ueberlegung findet sich in der unterdessen erschienenen Arbeit von Géza Kövesi [2]), der indessen zu völlig von den meinen abweichenden Ergebnissen gelangt ist. Auf die Erklärung dieser Differenz kann ich erst später eingehen.

Nahe berührt sich mit dem vorliegenden Thema auch die Untersuchung von R. Höber; [3]) er fand, dass sich die Darmwand verschiedenen anorganischen Ionen gegenüber, unabhängig von deren Moleculargewicht oder ihrem Dissociationsgrade, ganz verschieden verhält; es muss also auch nach Höber eine — sit venia verbo — Auswahlfähigkeit der Darmwand für die verschiedenen gelösten Körper bestehen, dergestalt, dass sie die einen — ClNa und besonders die Ammoniakverbindungen — rasch hindurch treten lässt, anderen dagegen — SO_4, Mg u. s. w. — ein schwer überwindliches Hinderniss entgegenstellt. Auch

1) O. Cohnheim, Ueber Dünndarmresorption. Diese Zeitschrift Bd. 36 S. 129.

2) Géza Kövesi, Beiträge zur Lehre der Resorption im Dünndarm. Centralblatt f. Physiol XI, 18 u. 19 (12, 1897).

3) R. Höber, Ueber Resorption im Dünndarm. I. Mittheil. Pflüger's Archiv Bd. 70 S. 624, 3, 98.

Höber's Resultate sind ein Beweis dafür, dass sich die Darmwand nicht wie eine homogene Membran verhält, durch die hindurch die Diffusion mit grösserer oder geringerer Geschwindigkeit möglich ist, sondern dass sie specifische Qualitäten besitzt; und es ist sehr interessant, dass für eine Klasse von Körpern — die Ammoniaksalze und die Amidoverbindungen — dieselben Gesetze bei der Aufsaugung durch die Dünndarmzellen gelten, wie sie Hedin für die Blutkörperchen gefunden hat.

Indessen ist sowohl durch die Resultate Höber's wie durch Vergleichung der Resorption von Traubenzucker am todten und am lebenden Thier eigentlich nur der negative Beweis erbracht, dass es nicht angängig ist, die Darmwand als eine homogene Membran aufzufassen; über den statt dessen anzunehmenden Modus der Resorption hatten sie keine Aufschlüsse zu bringen vermocht, und es galt durch neue Versuchsvariationen diesen womöglich durchsichtiger zu machen.

Ich hatte gefunden, dass bei einem todten Hunde, in dessen Gefässen unter mässigem Druck Kochsalzlösung circuliert, kein Wasser aus dem Darm resorbirt wird, Zucker verschwindet, wenn auch in geringerer Menge, ausserdem aber Kochsalz in den Darm abgeschieden wird. Nun ist die Durchströmung ein so starker Eingriff, dass vielleicht doch allzuviel gegenüber den Verhältnissen am lebenden Thier verändert war. Insbesondere wird durch die Durchspülung des todten Thieres mit der Kochsalzlösung eine so gesteigerte Durchlässigkeit der Capillaren, ein so mächtiges Oedem der drüsigen Organe hervorgerufen, [1]) dass die Deutung des Versuches dadurch stark beeinträchtigt wird. Wenn die Capillaren an und für sich eine grosse Wassermenge ins Gewebe und in das Darmlumen abzugeben bestrebt sind, so kann man nicht von einer reinen Diffusion zwischen Gefässinhalt und Darminhalt reden. Es galt eine Versuchsanordnung zu finden, bei der auch dies fehlte, bei der die physiologischen

---

1) J. Cohnheim und L. Lichtheim, Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem. Virchow's Archiv 1877, Bd. 69 S. 106. — J. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. 1 S. 441 ff.

Verhältnisse noch genauer eingehalten waren als bei den früheren Experimenten. Die folgenden Versuche sind daher sämmtlich am lebenden Thiere angestellt worden, und die Wirkung der lebenden Darmwand suchte ich dadurch auszuschalten, dass ich sie vergiftete.

Dieser Weg ist bereits von Heidenhain eingeschlagen worden: setzte er den zu resorbirenden Kochsalzlösungen Fluornatrium zu, so ähnelten die Ergebnisse weit mehr denen, die bei einer einfachen, homogenen Membran nach den Diffusionsgesetzen zu erwarten standen; es blieb nur der »physikalische Antheil« übrig. Es lag also sehr nahe, nun auch die Resorption von Zuckerlösungen unter dem Einflusse von Fluornatrium und anderen Giften auf die Darmwand zu studiren.

Ausserdem ist eine weitere Möglichkeit gegeben, dem Verständnis der Dünndarmresorption näher zu kommen, nämlich durch Vergleich mit der Resorption in anderen Organen, resp. Höhlungen des Körpers.

Die Resorption in der Bauchhöhle ist von J. H. Hamburger,[2]) Heidenhain[3]) und dessen Schüler Orlow[3]) untersucht worden. Sie sind alle drei übereinstimmend zu dem Resultate gekommen, dass zwischen der Aufsaugung im Dünndarm und der in der Bauchhöhle kein principieller Gegensatz bestehe. Orlow zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass die Flüssigkeitsaufnahme durch das Peritoneum sich analog der im Dünndarm aus einem physiologischen und einem physikalischen Antheil zusammensetze, nur dass in der Bauchhöhle die resorbirende Fähigkeit der Zellen eine geringere und an engere Grenzen gebunden sei. Und ebenso lautet der entgegengesetzte

1) J. H. Hamburger, Ueber den Einfluss des intraabdominalen Drucks auf die Resorption in der Bauchhöhle. Archiv f. Anat. und Physiol. 1896. Physiol. Abth S. 302. — Derselbe, Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeiten in Bauch- und Pericardialhöhle. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1895. Physiol. Abth. S. 281.

2) R. Heidenhain, Bemerkungen u Versuche betreffs der Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Archiv Bd. 62 S. 320, 1896.

3) W. N. Orlow, Einige Versuche über die Resorption in der Bauchhöhle. Pflüger's Archiv Bd. 59 S. 170, 1895.

Schluss Hamburger's, dass in der Bauchhöhle wie im Dünndarm bei der Resorption dieselben Kräfte, Diffusion, Quellung und mechanischer Druck, wirksam seien; es finden sich nur quantitative Unterschiede, betreffs der Menge und Geschwindigkeit, sonst werden beide Vorgänge gleich gesetzt.

Diese Resultate überraschen, da man ja eigentlich eine grosse und bedeutende Verschiedenheit erwarten sollte. Die Peritonealhöhle ist mit einem glatten, dünnen Endothelüberzug ausgekleidet, während der Dünndarm an seiner Innenfläche ein Epithel trägt, das zu den complicirtest gebauten des thierischen Organismus gehört. Die Resorption im Dünndarm ist eine lebenswichtige Funktion des Körpers, das Peritoneum hat unter physiologischen Verhältnissen so gut wie garnicht zu resorbiren, und wenn es in krankhaften Zuständen dazu gezwungen ist, so ist seine Resorptionsfähigkeit eine beschränkte. Wenn sich hier also keine grösseren Differenzen zeigten, so sprach dies jedenfalls sehr zu Gunsten einer rein mechanischen Auffassung des Resorptionsvorganges, und gerade wenn Heidenhain's Anschauungen von der bedeutsamen Rolle des lebenden Epithels bei der Aufsaugung im Dünndarm zu Recht bestanden, war es erforderlich, nach Unterschieden zwischen beiden zu forschen. Neben und im Vergleich mit dem Dünndarm habe ich daher die Resorption von Zuckerlösungen auch in der Bauchhöhle studirt. Eine weitere Aufforderung, in dieser Richtung vorzugehen, lag auch in den Ergebnissen der Experimente, die Starling und seine Schüler[1]) über die Resorption in der Pleurahöhle angestellt hatten, bei denen sie die beobachteten Erscheinungen als völlig mit den Gesetzen der Diffusion durch homogene Membranen im Einklang stehend fanden.

Bevor ich indessen auf meine Versuche näher eingehen kann, muss ich einen principiellen Einwand zurückweisen.

1) Ernest H. Starling and Alfred H. Tubby, On Absorption from and secretion into pleural cavities. Journ. of Phys. XVI, 140. — J. B. Leathes and E. H. Starling, On the absorption of salt solutions from the pleural cavities Journ. of Physiol. XVIII, 106. — Dieselben, Some Experiments on the Production of Pleural effusion. Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1896. Dec IV, 175.

Lazarus-Barlow[1]) behauptet, alle bisherigen Methoden zur Bestimmung des osmotischen Druckes hätten sich nur auf die »final rate of osmosis« bezogen, während im lebenden Körper die von ihm so genannte »initial rate of osmosis« wesentlich in Betracht komme.

Er verlangt daher, dass allen physiologischen Untersuchungen und Berechnungen statt der durch die Gefrierpunktserniedrigungsmethode, die Hamburger'sche, de Vries'sche oder eine andere der bisherigen Methoden ermittelten Werthe vielmehr seine Werthe zu Grunde gelegt würden, und berechnet z. B. als »physiologische Kochsalzlösung« für die grösseren Säugethiere eine solche von 1,6% im Durchschnitt. Schon dies Resultat, das mit allen sonstigen Beobachtungen in so schroffem Widerspruche steht, hätte ihn auf die Mängel seiner Methode aufmerksam machen müssen. Auf einen Fehler hat Hamburger[2]) hingewiesen, dass es sich nämlich bei den Versuchen von Lazarus-Barlow gar nicht um semipermeable Membranen handelt, d. h. es findet neben der Osmose noch Diffusion statt, es geht nicht nur Wasser nach dem Orte des höheren osmotischen Druckes hin, wie bei der Membran von Eisenkupfercyanür, sondern daneben geht auch gelöste Substanz nach dem Orte des niederen Druckes hin. Ein weiterer Fehler ist der, dass es an und in der Membran zu Eiweissniederschlägen kommt. Indessen beide Punkte sind von Lazarus-Barlow selbst erwähnt worden, und es ist schwer zu sagen, wie weit seine Resultate dadurch berührt werden. Der entscheidende Einwand scheint mir vielmehr der zu sein, dass Lazarus-Barlow die verschiedene

1) W. S. Lazarus-Barlow, Observations upon the initial rate of osmosis of certain substances in water and in fluids containing albumen. Journ. of Physiol. XIX, 140. — W. S. Lazarus-Barlow, Contribution to the study of lymph-formation with especial reference to the parts played by osmosis and filtration. Journ. of Physiol. XIX, 418. — W. S. Lazarus-Barlow, On the initial rate of osmosis of blood-serum with reference to the composition of physiological saline solution in mammals. Journ. of Physiol. XX, 145.

2) J. H. Hamburger, Ueber den Einfluss des intraintestinalen Drucks auf die Resorption im Dünndarm. A. a. O. S. 430, Anm.

Geschwindigkeit der Diffusion verschiedener in Wasser gelöster Körper nicht berücksichtigt hat. Wenn sich auf einer Seite einer für beide durchgängigen Membran z. B. Kochsalz, auf der anderen Traubenzucker in isotonischen Lösungen befindet, so diffundiren beide völlig unabhängig von einander, das grössere Traubenzuckermolecül aber viel langsamer als das 3 mal kleinere, noch dazu grösstenteils ionisirte Kochsalzmolecül; es muss daher ein Zeitpunkt eintreten, wo bereits relativ viel Kochsalz und erst wenig Zucker hindurchdiffundirt ist, wo also die Lösungen nicht mehr isotonisch sind, während sie es am Schluss wieder werden. Solche Verhältnisse liegen nun deutlich in Lazarus-Barlow's Versuchen vor, und diesen Gedankengang hat er auch offenbar verfolgt, wenn er seine »initial rate of osmosis« in Gegensatz zu der bisher bestimmten »final rate« setzt. Ich glaube, er irrt. Wenn man von einer Lösung sagt, sie hat den und den osmotischen Druck, so will man damit sagen, die Kraft, mit der sie das Lösungsmittel an sich zieht, ist so und so gross, eine Kraft, die von Pfeffer u. A. direkt in mm Quecksilber angegeben werden konnte; mit anderen Worten, man misst nichts Anderes als das Druckgefälle, das zwischen der Lösung und dem, sozusagen, leeren Raum besteht, d. h. dem gleichen Lösungsmittel, das nichts von dem betreffenden Körper in Lösung enthält. Zwei wässrige Lösungen von verschiedenen Substanzen sind dann isotonisch, wenn zwischen ihnen und destillirtem Wasser die gleiche Druckdifferenz besteht. Diese Differenz besteht in der angegebenen Höhe aber natürlich nur im Momente des Beginnes der Osmose; mit fortschreitender Osmose oder Diffusion wird das Gefälle kleiner und kleiner, die osmotische Druckdifferenz also immer niedriger, um sich schliesslich dem Nullpunkt anzunähern. Weit entfernt, dass die van't Hoff'schen Werthe den schliesslichen Effekt eines osmotischen Processes, »the final rate of osmosis«, angeben, sie stellen vielmehr das Verhältniss in der allerersten Sekunde eines Versuches dar, bevor irgend etwas stattgefunden hat. Das aber ist es, was wir wissen wollen, wenn wir den osmotischen Druck in irgendwelchen physiologischen Versuchen ermitteln; wir wollen die Kraft messen,

die eine osmotische Druckdifferenz unter bestimmten Umständen entwickelt. Das aber geben die Zahlen Lazarus-Barlow's nicht an, sie zeigen vielmehr lediglich, bis zu welchem Grade in einem bestimmten Zeitpunkt unter willkürlichen Versuchsbedingungen sich der durch die Kraft des osmotischen Druckes bewirkte Ausgleich bereits vollzogen hat. Ich halte es daher für richtig, sich auch weiterhin zur Messung des osmotischen Druckes der van't Hoff'schen u. s. w. Methoden zu bedienen und die durch sie ermittelten Werthe unseren Berechnungen zu Grunde zu legen.

Resorption von Zuckerlösungen im Dünndarm.

Die Versuche sind zum Theil an der früher schon beschriebenen Hündin[1]) mit Vella'scher Darmfistel angestellt worden; qualitativ hatten sich die Resorptionsverhältnisse auch jetzt, $2^1/_2$ Jahre nach der Operation, nicht geändert, wohl aber war die Geschwindigkeit der Aufsaugung verringert, und es hatte sich die Capacität der Darmschlinge vermindert. Es wurde daher noch einem zweiten Hunde eine Vella'sche Fistel angelegt; die Operation fand am 19. Oct. 1898 in der gewöhnlichen Weise statt. Besonderer Werth wurde wieder auf die Verengerung der beiden in die Wunde eingenähten Darmenden gelegt und der gefürchtete Schleimhautprolaps thatsächlich vermieden. Die Schlinge entstammt dem untersten Theile des Dünndarms und ist mindestens 50 cm lang. Die in Versuch XIII mitgetheilten Zahlen zeigen, wie gross ihre aufsaugende Fähigkeit ist. Die ersten Versuche fanden 14 Tage nach der Operation statt. Die Ausführung der Versuche ist die früher beschriebene; ebenso verweise ich für die Beschaffenheit der aus dem Darm entleerten Flüssigkeit wie die angewandten Bestimmungsmethoden auf meine frühere Mittheilung. Eine Anzahl von Versuchen wurden nicht an der Vella-Fistel angestellt, sondern es wurde, wie es Heidenhain u. A. beschrieben haben, Thieren in tiefer Narkose die Bauchhöhle eröffnet, eine Schlinge hervorgeholt, ausgespült, angefüllt, reponirt, wieder hervorgeholt u. s. w. Qualitativ

1) O. Cohnheim, a. a. O.

stimmen die Resultate mit den an der Vella-Fistel gewonnenen völlig überein, nur geschieht die Aufsaugung bei dieser weit rascher und vollkommener, die physiologischen Verhältnisse sind weit besser gewahrt.

Ich habe nun immer Parallelversuche gemacht, derart, dass ich erst Zuckerlösungen ohne weiteren Zusatz resorbiren liess, und dann solche von gleicher Concentration, aber mit einem Zusatz von Fluornatrium, Arsenik und anderen Giften. Meist liess ich darauf noch wieder normale Versuche folgen. Die Voraussetzung der Vergleichbarkeit der Zahlen ist natürlich, dass sich die Aufsaugungsfähigkeit im Laufe des Versuches nicht ändert. Dies ist aber, gröbere Störungen bei den Schlingenversuchen ausgenommen, streng der Fall, ein Verhalten, wie es auch Heidenhain stets gefunden hat. Die Gifte wurden dabei immer in einer Concentration angewandt, dass von einer allgemeinen Schädigung des Thieres nie die Rede war. Das Befinden, wie die Fresslust der beiden Hunde mit Vella-schen Fisteln blieb während der ganzen Versuchszeit ungestört.

Versuch I.

Katze. Tiefe Chloroformnarkose.

Eingeführt 38 ccm	Vorher Zucker 4 %
Entleert 23 »	Nachher Zucker 3,7 %
Resorbirt 15 »	Kochsalz 0,065 %.

Dauer 45 Min.

Zusatz von Fluornatrium 0,05 zu 100.

Eingeführt 40 ccm	Vorher Zucker 4 %
Entleert 38,5 »	Nachher Zucker 3,15 %
Resorbirt 1,5 »	Kochsalz 0,23 %.

Dauer 45 Min.

Versuch II.

Hund. Morphium-Aethernarkose.

Eingeführt 75 ccm	Vorher Zucker 4 %
Entleert 54 »	Nachher Zucker 4 %
Resorbirt 21 »	Kochsalz 0,12 %.

Dauer 30 Min.

Eingeführt 80 ccm	Vorher Zucker 4 %
Gewonnen 63 »	Nachher Zucker 4,1 %
Resorbirt 17 »	Nachher Kochsalz 0,22 %.

Dauer 30 Min. Zusatz von 0,05 % Fluornatrium.

Kein Zusatz.

Eingeführt	70 ccm	Vorher Zucker 4 %
Gewonnen	61 »	Nachher Zucker 4 %
Resorbirt	9 »	Kochsalz 0,14 %.

Dauer 30 Min.

Die folgenden zwei Versuche sind an einem Hunde in tiefer Aethernarkose gemacht worden. Zu Versuch III diente eine Darmschlinge nahe dem Coecum, zu Versuch IV eine höher gelegene, bei der die Resorption voraussichtlich langsamer war.

Versuch III.

Eingeführt	44 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	19 »	Nachher Zucker 3,8 %
Resorbirt	25 »	Kochsalz 0,04 %.

Dauer 25 Min.

Eingeführt	37 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	19 »	Nachher Zucker 3,9 %
Resorbirt	18 »	Kochsalz 0,035 %.

Dauer 25 Min.

Der Zuckerlösung wurde Chininum sulfuricum bis zur Sättigung zugefügt.

Eingeführt	50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	24,5 »	Nachher Zucker 3,7 %
Resorbirt	25,5 »	Kochsalz 0,04 %.

Dauer 25 Min.

Zusatz von 0,05 % Fluornatrium.

Eingeführt	51 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	36,5 »	Nachher Zucker 2,5 %
Resorbirt	14,5 »	Kochsalz 0,11 %.

Dauer 25 Min.

Kein Zusatz.

Eingeführt	47 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	39,5 »	Nachher Zucker 2,6 %
Resorbirt	7,5 »	Kochsalz 0,11 %.

Dauer 25 Min.

Kein Zusatz.

Eingeführt	35 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	32 »	Nachher Zucker 2,7 %
Resorbirt	3 »	Kochsalz 0,09 %.

Versuch IV.

Dauer stets 50 Minuten.

Kein Zusatz.

Eingeführt 94 ccm	Vorher Zucker 5,2 %
Gewonnen 42 »	Nachher Zucker 3,9 %
Resorbirt 52 »	Kochsalz 0,15 %.

Zusatz von Chininum sulfuricum bis zur Sättigung.

Eingeführt 98 ccm	Vorher Zucker 5,2 %
Gewonnen 60 »	Nachher Zucker 3,9 %
Resorbirt 38 »	Kochsalz 0,12 %.

Zusatz von 0,05 % Fluornatrium.

Eingeführt 100 ccm	Vorher Zucker 5,2 %
Gewonnen 86 »	Nachher Zucker 3,5 %
Resorbirt 14 »	Kochsalz 0,18 %.

Versuch V und VI sind an der früher operirten Hündin mit der Vella'schen Fistel angestellt.

Versuch V.

Dauer 15 Min. Kein Zusatz.

Eingeführt 38 ccm	Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 13 »	Nachher Zucker 3 »
Resorbirt 25 »	Kochsalz 0,15 %.

Zusatz von 0,035 % Fluorkalium.

Eingeführt 33 ccm	Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 15 »	Nachher Zucker 2,9 %
Resorbirt 18 »	Kochsalz 0,18 %.

Zusatz von 0,06 % Fluorkalium.

Eingeführt 37 ccm	Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 22,5 »	Nachher Zucker 2,4 %
Resorbirt 14,5 »	Kochsalz 0,2 %.

Kein Zusatz.

Eingeführt 36 ccm	Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen 24 »	Nachher Zucker 2,6 %
Resorbirt 12 »	Kochsalz 0,18 %.

Versuch VI.

Kein Zusatz.

Eingeführt 38,5 ccm	Vorher Zucker 5,25 %
Gewonnen 16 »	Nachher Zucker 3,8 %
Resorbirt 22,5 »	Kochsalz 0,14 %.

Dauer 48 Min.

Darauf wurde eine Lösung von 5,25 % Zucker und 0,06 % Fluornatrium eingeführt, ging aber nach ca. 50 Minuten verloren. Dann folgte die nächste Lösung wieder ohne Zusatz.

Eingeführt 43 ccm	Vorher Zucker 5,25 %
Gewonnen 46 »	Nachher Zucker 3,7 »
Resorbirt —3 »	Kochsalz 0,26 %.

Dauer 60 Min.

Die übereinstimmenden Resultate der bisherigen Versuche sind: durch den Zusatz von Fluornatrium wird die Flüssigkeitsresorption beträchtlich vermindert, unter Umständen selbst aufgehoben. Und zwar hält diese Erscheinung, auch bei den auf einen Vergiftungsversuch folgenden an; auch wenn das Fluornatrium entfernt ist, erreicht die Resorption noch nicht ihre frühere Höhe. Was die Resorption des in Lösung befindlichen Traubenzuckers anlangt, so zeigt sich zunächst bei den Versuchen ohne Zusatz von Fluornatrium wieder sehr deutlich die früher beschriebene Erscheinung, dass, gleichgültig ob die Zuckerlösungen dem Serum gegenüber hyper- oder hypotonisch sind, sie zunächst durch Hinweggehen des überschüssigen Wassers resp. Zuckers isotonisch werden, dass aber ihre osmotische Spannung wesentlich auf ihrem Zuckergehalt beruht. Kochsalz ist nur so viel darin, als dem von der Schleimhaut secernirten Darmsaft entspricht. Besonders schön ist das rasche Ansteigen des Zuckerwerthes in den drei ersten Versuchen von III zu sehen; die Kochsalzmengen sind hier nur minimale. Dieses Verhältniss ändert sich nun unter der Einwirkung des Fluornatriums ebenfalls: die gefundene Kochsalzmenge ist erheblich vermehrt, die Einstellung des Zuckers auf seinen isotonischen Mittelwerth aber hört auf. Bei den hypertonischen Lösungen bleibt der Zuckergehalt nicht wie bei den Normalversuchen bei 3,8—3,9 % stehen, sondern sinkt noch tiefer, bei den hypotonischen Lösungen aber steigt er nicht, sondern fällt unter den Anfangswerth; mit anderen Worten: die Versuche mit einem Zusatz von Fluornatrium ähneln den Versuchen am todten, durchspülten Thiere, in der Art, dass hier offenbar die specifische

Fähigkeit der Darmwand, eine Strömung nur in einer Richtung zuzulassen, aufgehoben ist.

Noch deutlicher zeigt sich dies Verhältniss bei den folgenden Versuchen, bei denen eine stärkere Schädigung der Darmwand durch Hinzufügung von Arsenik hervorgerufen wurde. Der Zusatz erfolgte in der Form des officinellen Liquor Kalii arsenicosi, also einer 1proc. Lösung.

Versuch VII.

Katze. Chloroformnarkose. Liq. Kal. arsenicosi 1 : 150.

Eingeführt	40 ccm	Vorher Zucker 2,5 %
Gewonnen	21 »	Nachher Zucker 2,1 %
Resorbirt	19 »	Kochsalz 0,38 %.

Dauer 50 Min.

Versuch VIII.

Hund. Morphium-Aethernarkose. Schlinge in der oberen Hälfte des Darmes.

Eingeführt	46 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	10 »	Die Bestimmung von Zucker
Resorbirt	36 »	und Kochsalz ging verloren.

Dauer 25 Min.

Zusatz von Liquor Kalii arsenicosi 1,5 : 100, also Arsenik 0,0069 g.

Eingeführt	46 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	42 »	Nachher Zucker 2 %
Resorbirt	4 »	Kochsalz 0,62 %.

Dauer 25 Min.

Bei den folgenden Versuchen erfolgte kein Zusatz, aber da sie gleich darauf stattfanden, stand die Schleimhaut noch unter dem Einfluss des Giftes.

Eingeführt	48 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	34 »	Nachher Zucker 2,7 %
Resorbirt	14 »	Kochsalz 0,39 %.

Dauer 25 Min.

Eingeführt	49 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	36 »	Nachher Zucker 2,9 %
Resorbirt	13 »	Kochsalz 0,4 %.

Dauer 25 Min.

Eingeführt	56 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen	44 »	Nachher Zucker 2,8 %
Resorbirt	12 »	Kochsalz 0,39 %.

Dauer 25 Min.

Versuch IX.

Hund. Morphium-Aethernarkose. Schlinge nahe dem Coecum.

Eingeführt 112 ccm		Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 20	»	Nachher Zucker 4,0 %
Resorbirt 92	»	Kochsalz 0,11 %.

Dauer 80 Min.

Zusatz von 0,075 Fluornatrium.

Eingeführt 100 ccm		Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 101	»	Nachher Zucker 3,1 %
Resorbirt — 1	»	Kochsalz 0,51 %.

Dauer 75 Min.

Hier sind die Resultate noch deutlicher, die Zahlen denen, die am todten Hund gewonnen wurden, noch ähnlicher. Die Fähigkeit der Darmwand, zu resorbiren, verschwindet bei dieser starken Vergiftung, um nur ganz allmählich wiederzukehren; statt dessen tritt wie beim todten Thiere ein einfacher Diffusionsaustausch ein.

Hiergegen liesse sich der Einwand erheben, dass die Resorption der Zuckerlösung trotz der vergiftenden Zusätze in der normalen Weise vor sich gehe, dass aber nebenher das Fluornatrium und das Arsenik die Darmschleimhaut heftig reizten, sodass sich ein entzündliches Exsudat in's Darmlumen ergösse; dadurch käme die Kochsalzvermehrung zu Stande, ebenso wie die der Flüssigkeit; die Zuckermenge aber würde dadurch nur scheinbar vermindert, dass sich neben ihr noch Anderes in der Restflüssigkeit befände. Dass dies unrichtig ist, ergibt ein Blick auf die Versuche VIII und IX. In Versuch VIII erreicht die Kochsalzconcentration 0,62 %, in Versuch IX wenigstens 0,51 %. Das Blutserum enthält aber nur 0,68 % Kochsalz im Durchschnitt, ein abgeschiedenes entzündliches Exsudat könnte auch nicht mehr enthalten; da aber in der Flüssigkeit noch eine erhebliche Menge Zucker sich findet, so muss mehr Kochsalz aus den Gefässen gekommen sein, als der Flüssigkeitsvermehrung entspricht, d. h. es muss heraus diffundirt sein. Ferner zeigen einige Eiweissbestimmungen, die in Versuch XIII mitgetheilt sind, dass das Eiweiss unter dem Einflusse der Vergiftung nicht vermehrt ist; entzündliche Exsudate pflegen aber eiweissreiche Flüssigkeiten

zu sein, es stünde also eine starke Vermehrung des Eiweisses zu erwarten. Es handelt sich also nicht um eine Entzündung, sondern um eine Lähmung der Zellen.

Einen weiteren Beweis dafür, dass wirklich durch die Gifte die Wirksamkeit der Darmwand gelähmt wird, auch ohne dass eine Exsudation zu beobachten ist, zeigen einige Versuche mit sehr schwacher Giftwirkung. Schon bei Versuch IV sieht man, wie der Zusatz von Chinin die Menge der resorbirten Flüssigkeit herabsetzt, ohne das Verhältniss von Zucker und Kochsalz zu ändern, während Fluornatrium dann sofort die gewöhnliche Wirkung ausübt. Aehnliche Beobachtungen hat Weymouth Reid[1]) gemacht, der die Resorption von Salz- und Albumosenlösungen durch Atropin, wie durch Fluornatrium, Zerstörung des Epithels oder vorangegangene Aufhebung der Circulation verlangsamt fand; die genauere Zusammensetzung hat er nicht bestimmt.

Die folgenden Versuche führe ich als Beispiele einer solchen nur partiellen Vergiftung an:

Versuch X.

Kleiner Hund. Morphium-Aethernarkose. Lange, tief gelegene Schlinge.

Eingeführt	160 ccm	Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen	83 »	Nachher Zucker 4,5 %
Resorbirt	77 »	Kochsalz 0,14 %.

Dauer 90 Min.

Nun Zusatz von Fluornatrium.

Eingeführt	200 ccm	Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen	168 »	Nachher Zucker 4,0 %
Resorbirt	32 »	Kochsalz 0,15 %.

Dauer 90 Min.

Man sieht, wie die Resorption erheblich gesunken ist, ohne dass sich die Kochsalzmenge merklich vermehrt hat.

1) E. Weymouth Reid, The influence of the mesenteric nerves on intestinal absorption. Journal of Physiol. XX, p. 298. — Derselbe, Intestinal epithelium and absorption. Proceedings of the Physiological Society. March 1898. — Derselbe, British Medical Journ. 17. Sept. 1898.

Versuch XI.

Eingeführt 83 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 30 »	Nachher Zucker 3,9 %
Resorbirt 53 »	Kochsalz 0,18 %.

Dauer 15 Min.

Nun wurde der Darm einige Minuten mit einer 3proc. Lösung von essigsaurem Kalium durchspült. Dann

Eingeführt 85 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 42 »	Nachher Zucker 3,6 %
Resorbirt 43 »	Kochsalz 0,18 %.

Dauer 52 Min.

Die Durchspülung mit dem Kalisalz vermehrt also die Kochsalzmenge nicht, dagegen ist die Flüssigkeitsresorption in 52 Minuten geringer als vorher in 15 Minuten. Arsenik entfaltet dann in derselben Schlinge seine gewöhnliche Wirkung.

Eingeführt 70 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 46 »	Nachher Zucker 2,5 %
Resorbirt 24 »	Kochsalz 0,44 %.

Dauer 45 Min.

Versuch XII.

Kleiner Hund. Aethernarkose. Tiefe Schlinge. Dauer stets 25 Min.

Eingeführt 43 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 15 »	Nachher Zucker 4,2 %
Resorbirt 28 »	Kochsalz 0,13 %.
Eingeführt 40 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 12 »	Nachher Zucker 4,1 %
Resorbirt 28 »	Kochsalz 0,1 %.
Eingeführt 48 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 18,5 »	Nachher Zucker 4,1 %
Resorbirt 29,5 »	Kochsalz 0,1 %.

Zusatz von Arsenik.

Eingeführt 45 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 29 »	Nachher Zucker 4 %
Resorbirt 16 »	Kochsalz 0,15 %.

Kein Zusatz.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 40 »	Nachher Zucker 3,6 %
Resorbirt 10 »	Kochsalz 0,08 %.

Wie man sieht, wirkt hier das Arsenik auf die Kochsalzausscheidung nur wenig und vorübergehend, die Flüssigkeitsresorption ist erheblich und auf längere Zeit vermindert.

Ich glaube, diese Zahlen nur so deuten zu können: vergiftet man die Darmwand nur schwach, so wird die Resorptionsfähigkeit für Wasser vermindert, dagegen bleibt ihr die Möglichkeit, den Diffusionsstrom aus den Geweben in das Darmlumen hintanzuhalten; die Regelung des osmotischen Druckes geht in der normalen Weise durch Wegdiffundiren des Zuckers oder Wassers vor sich. Nimmt man grössere Concentrationen oder wirksamere Gifte, insbesondere Arsenik, so wird auch diese weitere Fähigkeit herabgesetzt und schliesslich vernichtet, die Flüssigkeitsresorption aber nimmt noch weiter ab, um endlich ganz zu erlöschen (Versuch VI, IX, sowie die früheren Versuche am todten Thiere).

Ich lasse jetzt eine zusammenhängende Versuchsreihe an dem neu operirten Hunde mit Vella'scher Darmfistel folgen. Man sieht an ihr so recht die gewaltige Ueberlegenheit der Methode der Vella-Fistel über die temporär isolirten Schlingen.

Versuch XIII.

1. Eingeführt 56 ccm — Vorher Zucker 3 %
   Gewonnen 7,5 » — Nachher nicht bestimmt
   Resorbirt 48,5 » — Kochsalz 0,22 %.
   Dauer 15 Min.

2. Eingeführt 66,5 ccm — Vorher Zucker 3 %
   Gewonnen 19 » — Nachher Zucker 3,2 %
   Resorbirt 47,5 » — Kochsalz 0,12 %
   Dazu Eiweiss 0,1222 %.
   Dauer 10 Min.

3. Eingeführt 65 ccm — Vorher Zucker 4,4 %
   Gewonnen 24 » — Nachher Zucker 4,1 %
   Resorbirt 41 » — Kochsalz 0,19 %.
   Dauer 3 Min.

4. Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 4,4 %
   Gewonnen 17 » — Nachher Zucker 4,1 %
   Resorbirt 43 » — Kochsalz 0,17 %.
   Dauer 25 Min.

5. Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 37 » — Nachher Zucker 4,2 %
Resorbirt 23 » — Kochsalz 0,16 %
Dazu Eiweiss 0,0757 %.
Dauer 25 Min.

Zweistündige Pause.

6. Eingeführt 60 ccm einer Lösung von 3 % Zucker und 0,2 : 100 Liquor Kalii arsenicosi, also 0,0012 Arsenik. Durch Platzen des einen Verschlussballons lief die Flüssigkeit nach 7 Min. aus. Die folgenden Versuche ohne Zusatz:

7. Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 24 » — Nachher Zucker 3 %
Resorbirt 36 » — Kochsalz 0,14 %
Dazu Eiweiss 0,016 %.
Dauer 10 Min.

8. Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 15 — Nachher Zucker 3,4 %
Resorbirt 45 » — Kochsalz 0,18 %.
Dauer 15 Min.

9. Eingeführt 50 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 28 » — Nachher Zucker 4,3 %
Resorbirt 22 » — Kochsalz 0,17 %.
Dauer 25 Min.

10. Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 30 » — Nachher Zucker 4,2 %
Resorbirt 30 » — Kochsalz 0,17 %.
Dauer 35 Min.

Nächster Tag.

11. Zusatz von 0,5 : 100 Liq. Kal. arsenicosi, also wurden eingeführt 0,003 Arsenik.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 17,5 — Nachher Zucker 3,2 %
Resorbirt 42,5 » — Kochsalz 0,25 %.
Dauer 15 Min.

12. Kein Zusatz.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 24 — Nachher Zucker 3,3 %
Resorbirt 36 » — Kochsalz 0,17 %
Dazu Eiweiss 0,048 %.
Dauer 15 Min.

13. Kein Zusatz.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 38 » — Nachher Zucker 4,1 %
Resorbirt 22 » — Kochsalz 0,25 %.
Dauer 25 Min.

14. Zusatz von Liquor Kalii arsenicosi 0,5 : 100, also 0,003 Arsenik eingeführt.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 4,4 %
Entleert 35 » — Nachher Zucker 3,8 %
Resorbirt 25 » — Kochsalz 0,25 %.
Dauer 25 Min.

15. Kein Zusatz.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Entleert 52 » — Nachher Zucker 3,7 %
Resorbirt 8 » — Kochsalz 0,27 %
Dazu Eiweiss 0,0495 %.
Dauer 35 Min.

Folgender Tag.

16. Kein Zusatz.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Entleert 45 » — Nacher Zucker nicht bestimmt
Resorbirt 15 » — Kochsalz 0,3 %.
Dauer 35 Min.

Folgender Tag.

17. Kein Zusatz.

Eingeführt 60 ccm — Vorher Zucker 5,5 %
Entleert 35 » — Nachher Zucker 3,9 %
Resorbirt 25 » — Kochsalz 0,26 %
Dazu Eiweiss 0,0675 %.
Dauer 35 Min.

18. Kein Zusatz.

Eingeführt 75 ccm — Vorher Zucker 3 %
Entleert 37 » — Nachher Zucker 3,8 %
Resorbirt 38 » — Kochsalz 0,18 %
Dazu Eiweiss 0,022 %.
Dauer 15 Min.

Zum Zwecke der besseren Uebersichtlichkeit will ich die Versuche mit hypotonischen, wie mit hypertonischen Zuckerlösungen in zwei Tabellen anordnen, wobei die einzelnen Versuche nicht, wie oben, chronologisch, sondern sachlich zusammengefasst sind.

Tabelle der hypotonischen Versuche. Zucker 3 %.

No.	Zeit	Resorbirte Menge	Zucker in d. entleerten Menge	ClNa in %	ClNa absolut	Eiweiss in %	Bemerkung
2	10'	47,5 ccm	3,2 %	0,12	0,023	0,1222	kein Zusatz
7	10'	36 »	3,0 »	0,14	0,034	0,016	schwache Vergiftung
8	15'	45 »	3,4 »	0,18	0,027	—	
11	15'	42,5 »	3,2 »	0,25	0,044	—	starke Vergiftung
12	15'	36 »	3,3 »	0,17	0,041	0,048	
18	15'	37 »	3,8 »	0,18	0,067	0,022	Nachwirkung

Tabelle der hypertonischen Versuche. Zucker 5,5 %.

No.	Zeit	Resorbirte Menge	Zucker gefunden	ClNa in %	ClNa absolut	Eiweiss in %	Bemerkung
5	25'	23 ccm	4,2 %	0,16	0,059	0,0757	normal
9	25'	22 »	4,3 »	0,17	0,048	—	
10	35'	30 »	4,2 »	0,17	0,051	—	
13	25'	22 »	4,1 »	0,25	0,095	—	Vergiftung
15	35'	8 »	3,7 »	0,27	0,14	0,0495	Stärkere Vergiftung
16	35'	15 »	—	0,30	0,14	—	Nachwirkung
17	35'	25 »	3,9 »	0,26	0,09	0,0675	

Man sieht in dieser Reihe das früher beschriebene Verhalten sehr deutlich: Durch eine schwache, kurz dauernde Vergiftung (Versuch VII und VIII) wird die Menge der resorbirten Flüssigkeit herabgesetzt, dagegen der Zuckerwerth nicht beeinflusst, der des Kochsalzes nur wenig erhöht. Vergiftet man stärker und länger dauernd, so geht der Kochsalzwerth stark in die Höhe, d. h. es wird relativ und vor Allem absolut in der gleichen Zeit mehr Material aus dem Körper in das Darmlumen abgeschieden als unter normalen Bedingungen. Die gleichzeitigen Eiweissbestimmungen zeigen deutlich, dass dies nicht etwa in einer entzündlichen Exsudation seine Ursache hat; auch bei starker Vermehrung der Kochsalzmengen ist der procentische Gehalt an Eiweiss nicht erhöht, bei den hypotonischen Versuchen sogar vermindert. Auf diesen letzteren Befund will ich

keinen Werth legen, da zur Bestimmung des Normalwerthes nur eine geringe Flüssigkeitsmenge zur Verfügung stand und sich offenbar hier wieder die früher beschriebene, auch von Höber beobachtete Erscheinung zeigt, dass sich, wenn man nur noch geringe Flüssigkeitsmengen aus dem Darm entfernen kann, in ihnen die Bestandtheile des Darmsaftes unverhältnissmässig anhäufen. Versuch I habe ich daher ganz aus der Betrachtung ausgeschieden. Unzweifelhaft klar sind aber die Eiweisszahlen der hypertonischen Versuche, die in ihrem ungefähren Gleichbleiben die Abwesenheit eines eiweissreichen Exsudats zeigen. Die Resultate lassen, meine ich, keine andere Deutung zu, als dass unter dem Einflusse des Arseniks sich an Stelle der sonst erfolgenden reinen Flüssigkeitsaufnahme ein Diffusionsaustausch zwischen Darm und Gefässinhalt einstellt. Und diese Wirkung dauert, wenn sie einmal ausgesprochen da ist, noch recht lange an. Während schon ganz kurz nach der schwachen Vergiftung sich wieder normale Verhältnisse zeigen (Versuch 9 und 10), sieht man das Hochbleiben der Kochsalzwerthe noch mehrere Tage nach der Vergiftung (Versuch 16—18), zu einer Zeit, wo die Resorption schon wieder eine annähernd normale geworden ist. Auch dies spricht gegen die Möglichkeit einer Erklärung durch entzündliche Exsudation; dann müsste die Störung im ersten Augenblick der reizenden Wirkung am stärksten sein, später fehlen. In Wirklichkeit sieht man zunächst eine geringe Wirkung, die erst, wenn das Gift entfernt ist, ihr Maximum erreicht (Versuch 16) und sich daselbst lange hält. Auch in den obigen Versuchen an temporären isolirten Darmschlingen ist dies, z. B. in Versuch III und VI, deutlich zu sehen.

Die nähere zusammenhängende Betrachtung verschiebe ich auf später, nach Mittheilung der Versuche über die Resorption von Zuckerlösungen in der Peritonealhöhle; dagegen geben schon die bisher gewonnenen Resultate eine einfache Erklärung des Widerspruchs, den, wie erwähnt, die Arbeit Géza Kövesi's enthält. Er hat gefunden, dass, wenn er hypertonische Lösungen von schwefelsaurem Natron resorbiren liess, alsdann eine

Flüssigkeitsvermehrung und ein Herausgehen von Kochsalz sich zeigte, mit anderen Worten, dass hier reine Diffusion vorliegt. Dies aber erhielt er nur an sehr hoch concentrirten, 5 und 10procentigen Lösungen; diese — umgerechnet nach den Zahlen von de Vries[1]) — entsprechen Kochsalzlösungen von 5,5 und 2,7 %!! Das sind Lösungen, mit denen der Darm natürlich nicht fertig werden kann; so hoch concentrirte Lösungen schädigen das Epithel, das sich dann nicht anders verhält als bei meinen Giftversuchen; die Kochsalzmengen, die er im Darm findet, sind so gross wie bei dem mit Arsenik vergifteten Epithel. Dasselbe kann man auch mit Zuckerlösungen erreichen, wenn man sie in übermässig hoher Concentration nimmt.

Versuch XIV.

Kleiner Hund. Aethernarkose Tiefe Schlinge.

Eingeführt	50 ccm	Vorher Zucker 10 %
Entleert	69 »	Nachher Zucker 4,4 %
Resorbirt	—19 »	Kochsalz 0,28 %.

Dauer 45 Min.

Eingeführt	60 ccm	Vorher Zucker 3 %
Entleert	29 »	Nachher Zucker 3,6 %
Resorbirt	31 »	Kochsalz 0,25 %.

Dauer 25 Min.

1) Ostwald, Allgemeine Chemie, Bd. I S. 667. Die Zahlen können natürlich nicht genau sein; denn die »isotonischen Coëfficienten« von de Vries entstehen ja, wie man jetzt weiss, durch die verschieden starke Dissociation der Körper in wässriger Lösung; diese aber wechselt bei verschiedenen Concentrationen, und zwar bei den einzelnen Körpern in verschiedener Weise. Der Coëfficient gilt daher nur immer für eine Concentration. Indessen sind diese Differenzen bei den physiologisch in Betracht kommenden Grössen nicht erheblich. Ich betone dies insbesondere im Hinblick auf die ausführlichen Untersuchungen Höber's, der sich die ungeheure Mühe gemacht hat, durch lange Bestimmungsreihen die isotonischen Lösungen der verschiedenen benutzten Körper zu ermitteln. Die anorganischen Salze sind in den physiologischen Lösungen alle zum so grossen Theile dissociirt, dass eine geringe Aenderung ihrer Concentration wenig ausmacht. Ausserdem geht in den einzelnen Reihen zum Mindesten der Grad der Ionisirung ziemlich genau parallel, wie dies gerade Höber's Zahlen zeigen. Ich glaube, für die weitaus meisten physiologischen Versuche genügt es völlig, wenn man von genaueren Bestimmungen absieht und sich an die alten Zahlen von de Vries und Hamburger hält. Jedenfalls sind die Fehler, die man dabei begeht, kleiner als die sonst bei den Resorptionsversuchen unvermeidlichen.

Eingeführt 45 ccm	Vorher Zucker 15 %
Entleert 75 »	Nachher Zucker 7,2 %
Resorbirt —30 »	Kochsalz 0,23 %.

Dauer 30 Min.

So hohe, der Resorption entgegenstehende Druckgefälle kann der Darm nicht bewältigen, dann tritt allerdings reine Diffusion ein, und der zweite Versuch von No. XIV beweist, dass die Darmwand auch über die Zeit der Resorption hinaus geschädigt und ihrer Functionen beraubt ist. Daneben verfüge ich freilich auch über einen Versuch, wobei die Darmschleimhaut sogar einer 10proc. Zuckerlösung noch Stand hielt.

Versuch XV.

Kleiner Hund. Aethernarkose. Tief gelegene Schlinge.

Eingeführt 40 ccm	Vorher Zucker 10 %
Entleert 51 »	Nachher Zucker 6,5 %
Resorbirt —11 »	Kochsalz 0,08 %.

Dauer 25 Min.

Eingeführt 40 ccm	Vorher Zucker 3 %
Entleert 28 »	Nachher Zucker 4,2 %
Resorbirt 12 »	Kochsalz 0,13 %.

Dauer 25 Min.

Eine Flüssigkeitsvermehrung hat hier natürlich auch statt; nur ist bei dieser Concentration, die noch erheblich unter den von Kövesi angewandten liegt — sie entspricht etwa 2,1 % Kochsalz —, noch kein Kochsalz ausgetreten; die Darmwand ist nur partiell gelähmt. Bei niederen Concentrationen aber — isotonischen und hypotonischen Lösungen — bekommt Kövesi gar keine Diffusion; die geringen Kochsalzmengen, die er findet, entsprechen lediglich den Darmsaftmengen, die in derselben Zeit in den Darm secernirt werden; handelte es sich aber, wie er glaubt, um Diffusionsvorgänge, so müsste die Concentration der Glaubersalzlösung auf die Menge des herausgekommenen Chlornatriums ja ohne Einfluss sein, da beide Salze unabhängig von einander diffundiren. Dass die Resorption so langsam vor sich geht, dass Kövesi an Diffusion dachte, liegt nur daran, dass er das Unglück hatte, gerade den Stoff zu wählen, der, wie

Höber unterdessen gezeigt hat, die Darmwand am allerschwierigsten passirt. Bei seinen Versuchen mit hochconcentrirten Lösungen aber hat er wirkliche Diffusion bekommen; er hat die Darmwand abgetödtet und an der todten Darmwand reine Diffusionserscheinungen erhalten; er darf aber dann nicht schliessen, dass der lebende Darm sich ebenso verhält; das sind keine physiologischen Versuche mehr!

Resorption von Zuckerlösungen in der Peritonealhöhle.

Heidenhain[1]) und sein Schüler Orlow[1]) gewannen durch ihre Versuche die Ueberzeugung, dass die Resorption in der Bauchhöhle sich, ganz ebenso wie im Darm, aus einem physikalischen und einem physiologischen Antheil zusammensetze. Die Geschwindigkeit der Resorption erwies sich als sehr von der Concentration abhängig, wie es bei einem Diffusionsvorgang nicht anders zu erwarten stand; daneben aber zeigten sich Abweichungen von der Diffusion, die sich die Autoren nur durch die Wirkung lebender Zellen hervorgerufen denken konnten. Lösungen, die eine höhere Concentration besassen als das Blutserum, wurden trotzdem resorbirt; verdünnte Lösungen concentrirten sich nicht durch Herausdiffundiren von Kochsalz, was bei einer für Kochsalz leicht durchlässigen Membran hätte der Fall sein müssen, sondern ihr Wasser wurde nur rascher resorbirt, genau wie es Heidenhain für den Darm erwiesen hatte. Ebenso liess sich durch Einwirkung von FlNa die Zellwirkung ausschalten. Allerdings stellten sich erhebliche quantitative Differenzen heraus: die angegebenen Erscheinungen bestanden nur in recht engen Grenzen zu Recht; sowie die Differenz der osmotischen Drucke zu gross wurde, bei Lösungen über 1,4% und unter 0,4% Kochsalz, die der Darm noch gut zu resorbiren im Stande ist, war die Kraft der Peritonealzellen nicht mehr hinreichend, um das Gefälle zu überwinden.

Zum entgegengesetzten Resultate kommt Hamburger[2]). Gerade durch seine Versuche über die peritoneale Resorption

1) a. a. O.
2) a. a. O.

gelangte er zu seiner mechanischen Auffassung der Resorption überhaupt, und erst später ging er daran, die hier gewonnenen Resultate auch auf den Dünndarm zu übertragen. Er fand, dass auch nach dem Tode des Thieres das Peritoneum in anscheinend gleicher, mindestens qualitativ gleicher, Weise resorbirte wie im Leben, und dass auch die intensivste Schädigung der Zellen den Resorptionsvorgang nicht wesentlich zu beeinflussen vermochte. Um diese Differenzen der Auffassungen zu erklären — denn die Thatsachen werden von Heidenhain wie von Hamburger gleich beschrieben[1] —, liess ich auch hier, wie im Darm, Zuckerlösungen resorbiren. Denn Orlow hat ausschliesslich Serum oder Kochsalzlösungen verwendet, Hamburger brachte zwar auch andere Stoffe in die Bauchhöhle ein, bestimmte aber in dem gefundenen Rest immer nur den Gesammtdruck, nicht die einzelnen Bestandtheile.

Als Versuchsthiere benutzte ich meist Kaninchen, gelegentlich auch Meerschweinchen, und zwar, worauf ich einigen Werth lege, in freibeweglichem Zustande, ohne Narkose und ohne Fesselung. Wie sehr die Resorption durch eine langdauernde Narkose beeinträchtigt wird, gibt Orlow an. Auch die grosse Ueberlegenheit der Resorptionsfähigkeit der Vella'schen Fistel spricht in demselben Sinne. Ferner wünschte ich, mehrere Versuche hinter einander an demselben Thiere anzustellen, da ohne sehr grosse Versuchsreihen nur so über etwaige Giftwirkungen u. dgl. sich sichere Ergebnisse erwarten liessen. Ich bediente mich daher eines kleinen, von unserem Institutsmechaniker Fr. Runne angefertigten Apparates. Derselbe besteht aus einem kleinen, flachen Metallringe von 19 mm äusserem und 7 mm innerem Durchmesser, auf dem sich, entsprechend seinem inneren Durchmesser, ein Hohlcylinder befindet, der auf seiner Aussenseite ein Schraubengewinde trägt. Der kleine Ring wird durch ein möglichst kleines Loch in die Bauchhöhle eingeführt und die Bauchwand durch eine Tabaksbeutelnaht wie am Murphyknopf um den Cylinder befestigt. Dann wird ein zweiter, dem

1) Vergl. besonders Heidenhain, Bemerkungen und Versuche etc. Pflüger 62, 320, am Schlusse.

ersten entsprechender Flachring über den Cylinder geschoben und durch eine Schraubenmutter, die auf das Gewinde des Cylinders passt, fest gegen den ersten Cylinder angedrückt, so dass die Bauchwand zwischen den zwei Scheiben eingepresst ist. Der Apparat wird durch einen Metallstöpsel verschlossen.

Zum Einfüllen dient ein Einsatzrohr, das in den Knopf passt, und durch einen Gummischlauch mit einer Bürette verbunden wird. Das Thier braucht zu den Experimenten nicht gefesselt zu werden; beim Einfüllen wird es gehalten, während des Versuches sitzt es ruhig im Käfig; bei der Entleerung liess ich es nach Herausnahme des Stöpsels über eine Schale halten und führte ein kleines, abgerundetes Glasröhrchen in die Oeffnung herein, theils um die Därme zurückzuhalten, theils um etwa zwischen oder hinter den Eingeweiden verborgener Flüssigkeit das Auslaufen zu ermöglichen. Ich habe zu wiederholten Malen das Thier unmittelbar hinterher getödtet und mich überzeugt, dass sich keine Flüssigkeit mehr aus der Bauchhöhle gewinnen liess, die Bestimmungen also leidlich genau waren.

Der Apparat wird von den Thieren gut vertragen; er schliesst 2 bis 3 Tage völlig wasserdicht, dann lockert sich in der Regel der Knopf, doch habe ich ihn auch bis zum fünften Tage liegen sehen. Das Befinden und die Fresslust der Thiere ist anscheinend nicht gestört, nur ein Kaninchen verlor ich an Peritonitis. Bei der Autopsie zeigten sich an der Stelle des Knopfes Adhäsionen und plastische Exsudate, auch bisweilen Verwachsungen mit einer benachbarten Darmschlinge. Im Uebrigen ist das Peritoneum glatt und glänzend und zeigt makroskopisch keine sichtbaren Veränderungen.

Was nun die entleerte Flüssigkeit anlangt, so war dieselbe leicht gelblich opalisirend — die wenigen Fälle, in denen sie, besonders bei dem ersten Versuch nach Einführung des Knopfes, Blutspuren enthielt, wurden verworfen — und enthielt eine nicht unbeträchtliche Menge coagulirbares Eiweiss; nach kurzer Zeit gerinnt sie entweder ganz oder scheidet ein Fibringerinnsel ab. Wenn auch Hamburger gelegentlich dasselbe angibt, fürchtete ich doch, es vielleicht nicht mit normalen Verhältnissen zu

thun zu haben; es war ja möglich, dass ich hier ein von dem erkrankten oder gereizten Peritoneum abgesondertes entzündliches Exsudat vor mir hatte. Ich habe daher einige Controllversuche angestellt, bei denen ich, wie es Hamburger gethan, mittelst eines feinen Troikarts die Versuchsflüssigkeit in die Bauchhöhle brachte, nach einiger Zeit das Thier tödtete und dann die Flüssigkeit entleerte; sie unterschied sich nicht von der bei den anderen Versuchen (Versuche II, III, IV, VII).

Ich beginne mit den Versuchen, bei denen Zuckerlösungen eingespritzt wurden, die ungefähr den gleichen oder etwas höheren osmotischen Druck besitzen als das Blutserum der Kaninchen.

Versuch I.

Kaninchen. Einführung mit dem Knopf. Dauer 70 Min.

Eingeführt 51 ccm	Vorher Zucker 4,2 %
Gewonnen 53 »	Nachher Zucker 0,7 %
	Kochsalz 0,57 %.

Versuch II.

Kaninchen. Einführung mittelst Troikarts, ebenso die Entleerung. Dauer 120 Min.

Eingeführt 45 ccm	Vorher Zucker 4,3 %
Gewonnen 49 »	Nachher Zucker 0,9 %
	Kochsalz 0,55 %.

Versuch III.

Unmittelbar auf den vorigen Versuch folgend, an demselben Thier, in der gleichen Weise. Dauer 135 Min.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 4,3 %
Gewonnen 57 »	Nachher Zucker 1,1 %
	Kochsalz 0,49 %.

Versuch IV.

Meerschweinchen. Einführung mit dem Troikart; Entleerung nach Tödtung des Thieres. Dauer 4 Std.

Eingeführt 25 ccm	Vorher Zucker 4,5 %
Gewonnen 23,5 »	Nachher Zucker 0,7
	Kochsalz 0,56 %.

Versuch V.

Kaninchen mit Knopf. Dauer 165 Min.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 37 »	Nachher Zucker 1,5 %
	Kochsalz 0,54 %.

Versuch VI.

Kaninchen mit Knopf. Dauer 248 Min.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 5,5 %
Gewonnen 21 »	Nachher Zucker 0,3 %
	Kochsalz 0,56 %.

Wie man sieht, ist bei allen diesen Versuchen die Resorption eine recht geringe; anfangs kommt es regelmässig zu einer Vermehrung, erst nach langer Zeit wird ein Theil aufgesogen. Aber in dieser Zeit hat sich die Flüssigkeit verändert, der Zucker ist zum weitaus grössten Theile mit nicht unbeträchtlicher Geschwindigkeit verschwunden, statt dessen enthält die Flüssigkeit eine grosse Menge Kochsalz, d. h. es hat ein Austausch zwischen der Flüssigkeit in der Bauchhöhle und dem Inhalte der Capillaren stattgefunden.

Dasselbe Ergebniss zeigt sich bei den Versuchen mit hypotonischen Lösungen, nur dass hier, wie nicht anders zu erwarten, die Resorption eine weit raschere und umfangreichere ist.

Versuch VII.

Kaninchen. Einführung mittelst Troikarts, ebenso die Entleerung. Kaninchen von Versuch II und III, 3 Std. später. Dauer 90 Min.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 19,5 »	Nachher Zucker 1 %
	Kochsalz 0,55 %.

Alle folgenden Versuche sind an Kaninchen mittelst des oben beschriebenen Knopfes gemacht worden.

Versuch VIII.

Dauer 65 Min.	Vorher Zucker 3 %
Eingeführt 50 ccm	Nachher Zucker 1,1 %
Gewonnen 22,5 »	Kochsalz 0,56 %.

Versuch IX.

Dauer 75 Min.	Vorher Zucker 3 %
Eingeführt 50 ccm	Nachher Zucker 1,2 %
Gewonnen 21 »	Kochsalz 0,62 %.

Versuch X.

Dauer 30 Min.	Vorher Zucker 3 %
Eingeführt 50 ccm	Nachher Zucker 1 %
Gewonnen 18 »	Kochsalz 0,57 %.

Versuch XI.

Dauer 16 Min.	Vorher Zucker 3 %
Eingeführt 50 ccm	Nachher Zucker 1,6 %
Gewonnen 17 »	Kochsalz 0,5 %.

Versuch XII.

Dauer 73 Min.	Zucker 3 %.
Eingeführt 50 ccm	

Alles resorbirt.

Bei diesen Versuchen sieht man also eine ziemlich erhebliche, wenn auch recht verschieden rasche Resorption, aber auch bei ihnen, ja sogar noch deutlicher als bei den hypertonischen Lösungen, sieht man den gewaltigen, principiellen Unterschied gegenüber der Resorption im Dünndarm: in der Peritonealhöhle findet, zunächst ganz abgesehen von der Frage, auf welchem Wege die Flüssigkeitsaufnahme zu Stande kommt, ein sehr rascher und lebhafter Austausch der beiden Flüssigkeiten statt, die durch die Wandungen der Peritonealhöhle von einander geschieden sind. Die Verhältnisse liegen also im Peritoneum normaler Weise ähnlich, wie ich sie oben für die Darmresorption bei vergiftetem Epithel beschrieb; nur ist der Diffusionsstrom des Kochsalzes aus den Gefässen in den Darm ein noch ungleich lebhafterer als selbst bei der completen und wohl dauernden Lähmung der Darmwand in Versuch VIII und IX. Das Einzige, womit man diese Versuche vergleichen kann, sind die Zahlen, die ich früher am todten, durchspülten Thiere erhielt, wo von der Einwirkung einer lebenden Zellwand nicht mehr die Rede sein kann. Die merkwürdige Eigenschaft der Darmwand, den Diffusionsstrom aus den Gefässen, aus dem Gewebe in das Darmlumen hintanzuhalten, geht der Peritonealwand ab; betreffs des Austausches der gelösten Substanzen verhält sie sich vielmehr nicht anders, als sich eine die Diffusion leicht gestattende Pergamentmembran verhalten würde.

Der einzige Einwand, der noch gemacht werden könnte, ist auch hier der, dass das Hereinströmen von Kochsalz und Eiweiss in die Flüssigkeit der Peritonealhöhle nicht dem osmotischen Druckunterschied seine Entstehung verdanke, dass es sich hier garnicht um einen Diffusionsstrom handele, sondern um ein Exsudat der von irgend einem anormalen Reiz getroffenen Serosa. Wesentlich zur Entscheidung dieser Frage sollen die Versuche II und IV dienen, bei denen die Flüssigkeit mit dem Troikart eingeführt und wieder entleert wurde, also auf ein ganz normales Peritoneum traf, und der Eingriff zu geringfügig ist, um die Serosa zu einem entzündlichen Ergusse anzuregen; sie geben

das gleiche Resultat wie die anderen. Endlich liegt noch die Möglichkeit vor, dass eine Lösung von Traubenzucker für das Peritoneum nicht indifferent wäre und an sich eine Entzündung hervorriefe. Ich habe daher bei einem Kaninchen eine dem Serum isotonische Kochsalzlösung mittelst Troikarts in die Bauchhöhle gebracht, nach einer Stunde das Thier getödtet und die Flüssigkeit herausgelassen.

Versuch XIII.

Eingeführt 70 ccm	Vorher 0,9 % Cl Na
Gewonnen 47,5 »	Nachher 0,73 % Cl Na.

Die Flüssigkeit war völlig blutfrei, gerann spontan und enthielt 0,9 % coagulables Eiweiss.

Bei Versuch VIII, einem Versuch mit hypotonischer Lösung von 65 Minuten Dauer, habe ich ebenfalls das Eiweiss bestimmt und 0,59 % gefunden, also eine noch geringere Menge Eiweiss als bei dem Kochsalzversuch. Auch die relativ geringe Menge Eiweiss im Verhältniss zu den hohen Kochsalzzahlen, während Exsudate sehr eiweissreiche Flüssigkeiten zu sein pflegen, schliesst diese Erklärung wohl völlig aus, und es bleibt bestehen, dass durch das Peritoneum hindurch ein lebhafter, rascher und reichlicher Diffusionsaustausch stattfindet.

Dies Resultat steht nicht im Widerspruch mit den Befunden Orlow's und Hamburger's. Wenn ich von der Frage der Resorption zunächst einmal ganz absehe, und nur auf die Zusammensetzung der Flüssigkeit eingehe, so hat Orlow bei genügendem Gefälle einen deutlichen Diffusionsaustausch festgestellt, und Hamburger hat stets nur die Gesammtspannung seiner Lösungen bestimmt; er fand, dass ausnahmslos die in die Bauchhöhle eingeführte Flüssigkeit mit dem Serum isotonisch wurde, und dies ist bei meinen Versuchen in derselben Weise der Fall. Addirt man die für Kochsalz und Zucker erhaltenen Werthe — die letzteren auf Kochsalz umgerechnet —, so erhält man Werthe zwischen 0,71 und 0,88 % Kochsalz. Das Serum hat den gleichen osmotischen Druck wie eine Kochsalzlösung von etwa 0,92 %. Da die Flüssigkeit stets kohlensaures Natron, Eiweiss und jedenfalls auch die anderen Bestandtheile des Serums enthielt, ist also

auch in diesen Versuchen die Isotonie mit dem Serum hergestellt worden, aber freilich in ganz anderer Weise als im Darm.

Die Herstellung der Isotonie im Darm erfolgt durch eine eigenartige Vorrichtung der Darmwand und ist an deren Intactheit gebunden. In der Peritonealhöhle dagegen treten einfach die bekannten Erscheinungen der Osmose und Diffusion auf, die immer auftreten müssen, wenn eine durchlässige Membran zwei verschieden zusammengesetzte Flüssigkeiten scheidet.

Aber dies ist nur die eine Seite der Frage; nicht aufgeklärt ist damit das Zustandekommen der Resorption, der Aufnahme von Flüssigkeiten aus der Bauchhöhle ins Blut. Anfangs kann auch hierbei der osmotische Druck helfen, aber wenn im Laufe der Zeit die in die Bauchhöhle eingeführte Flüssigkeit dem Serum immer ähnlicher geworden ist, fällt diese Kraft weg, und es bleiben übrig einmal die einfach aufsaugende Fähigkeit der Lymphspalten, dann der Druck, der von den Bauchmuskeln und durch den Darm ausgeübt wird, endlich von der Peritonealauskleidung ausgehende Kräfte. Um zu erkennen, ob und inwieweit die letzteren hier in Betracht kommen, habe ich auch in der Bauchhöhle einige Versuche über Resorption gemacht, bei denen ein die Zellen vermuthlich schädigender Stoff den Zuckerlösungen zugesetzt wurde.

Versuch XIV.

Die zugeführte Lösung enthielt 3 % Zucker und war ausserdem bei 40° C. mit schwefelsaurem Chinin gesättigt.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 24 »	Nachher Zucker 1,0 %
	Kochsalz 0,48 %.

Dauer 70 Min.

Versuch XV.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 24 »	Nachher 1,9 %
	Kochsalz 0,51 %.

Dauer 70 Min. Atropin 60 mg.

Man sieht, die nach der Resorption vorgefundene Menge ist wohl etwas grösser als bei den Versuchen ohne Giftzusatz, aber der Unterschied ist recht gering.

Wirksamer ist Fluornatrium.

Versuch XVI.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 29,5 »	Nachher Zucker 0,8 %
	Kochsalz 0,53 %.
Dauer 70 Min.	Fluornatrium 0,06 %.

Versuch XVII.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 34 »	Nachher Zucker 1,6 %
	Kochsalz 0,56 %.
Dauer 70 Min.	Fluornatrium 0,075 %.

Versuch XVIII.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 30 »	Nachher Zucker 0,75 %
	Kochsalz 0,6 %.
Dauer 70 Min.	Fluornatrium 0,075 %.

Es ist also bei diesen Versuchen, während sich die Zusammensetzung der Flüssigkeit, das Verhältniss von Zucker und Kochsalz, nicht wesentlich geändert hat, die resorbirte Flüssigkeitsmenge eine geringere geworden, aber die Differenz ist gegenüber den auch sonst erheblichen Unterschieden zwischen zwei gleichen Versuchen nicht gerade eine bedeutende zu nennen. Bei Versuch XII sind von der gleichen Lösung in 73 Minuten 50 ccm resorbirt, bei Versuch IX 29 ccm und bei den Giftversuchen, selbst mit den stärksten Fluornatriumlösungen auch noch 20,5 und 16 ccm. Es war also wünschenswerth, bei einem und demselben Thiere unter möglichst gleichen Bedingungen zu experimentiren. Dabei erhob sich aber die für den Darm wegfallende Schwierigkeit, dass die Resorptionsfähigkeit der Bauchhöhle rasch abnahm, wie schon der Vergleich der Versuche X und XI mit VIII und IX lehrt. Folgende Zahlen mögen die Grösse dieser Differenz zeigen:

Versuch XIX.

Eingeführt 50 ccm	Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 19 »	Nachher Zucker 1,6 %
Resorbirt 31 »	Kochsalz 0,6 %.

Dauer 70 Min.

Versuch XX.

Unmittelbar hinterher an demselben Thier.

Eingeführt 50 ccm		Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 39 ›		Nachher Zucker 1,6 %
Resorbirt 11 ›		Kochsalz 0,5 %.

Dauer 70 Min.

Die folgenden Versuche sind daher so angestellt, dass einem Kaninchen Vormittags eine Zuckerlösung eingeführt wurde, die Fluornatrium enthielt, 6 Stunden später eine ebensolche ohne Fluornatrium. Hatte hierbei noch ein Einfluss der vorhergegangenen Resorption statt, so musste die resorbirte Menge bei dem zweiten giftlosen Versuch herabgesetzt sein; ergab sich also eine starke Differenz zu Gunsten der giftfreien Versuche, so sprach dies a fortiori für eine resorptionshemmende Wirkung des Fluornatriums. Dies ist thatsächlich der Fall:

Versuch XXI.

Eingeführt 50 ccm		Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 33 ›		Nachher Zucker 0,75 %
Resorbirt 17 ›		Kochsalz 0,62 %.

Dauer 73 Min. Fluornatrium 0,075 %.

Versuch XXII.

Dasselbe Kaninchen, 6 Stunden später.

Eingeführt 50 ccm		Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 9,5 ›		Nachher Zucker $<$ 0,9 %
Resorbirt 40,5 ›		Kochsalz 0,6 %.

Dauer 72 Min. Kein Zusatz.

Versuch XXIII.

Anderes Kaninchen.

Eingeführt 50 ccm		Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 37,5 ›		Nachher Zucker 1,0 %
Resorbirt 12,5 ›		Kochsalz 0,6 %.

Dauer 72 Min. Fluornatrium 0,075 %.

Versuch XXIV.

Dasselbe Thier. 6 Stunden später.

Eingeführt 50 ccm		Vorher Zucker 3 %
Gewonnen 19,5 ›		Nachher Zucker $<$ 0,7 %
Resorbirt 30,5 ›		Kochsalz 0,65 % (?).

Dauer 73 Min. Kein Zusatz.

Es kann danach wohl keinem Zweifel unterliegen, dass auch die Resorption in der Bauchhöhle durch die Einwirkung von Fluornatrium und ebenso anderen Giften verringert wird. Und dies geschieht nicht etwa, wie es ja möglich wäre, dadurch, dass zwar der Strom des Zuckers ins Gewebe und in die Gefässe gleich bleibt, aber die Abscheidung von Kochsalz, Wasser und anderen Bestandtheilen des Serums vermehrt ist, sondern man findet die relative Kochsalzmenge gar nicht, die absolute sehr wenig vermehrt. Dagegen ist eine, wenn auch nicht bedeutende Vermehrung des restirenden Zuckers zu bemerken, gleich als ob nicht nur die Aufnahme von Wasser ins Gewebe, sondern auch der gleich gerichtete Diffusionsstrom des Zuckers eine Herabsetzung erfahren hätte; indessen ist diese Erscheinung nicht constant genug, um besonderen Werth auf sie zu legen.

Es bleibt also nur das Eine bestehen, dass unter dem Einflusse von Giften die Aufnahme von Flüssigkeiten durch die Peritonealwand eine geringere ist als ohne diesen Zusatz; also, muss man wohl folgern, bei dieser Aufnahme spielt lebendes Gewebe eine Rolle, eine reichlichere Flüssigkeitsaufnahme ist an die Unversehrtheit der Bestandtheile der Peritonealwand gebunden.

Eine Prüfung, wie sich am todten, durchspülten Thiere die Resorption in der Bauchhöhle verhält, ist nicht möglich, da unter diesen Umständen[1]) sich die Bauchhöhle mit Flüssigkeit füllt. Am Darm war dies weniger störend; da er bei meinen früheren Versuchen, mit der Zuckerlösung prall angefüllt war, konnte ein reichlicher Erguss in ihn nicht stattfinden; bei der Bauchhöhle aber war dies Auskunftsmittel nicht wohl anwendbar.

Anhangsweise möchte ich noch einige Versuche über Resorption in der Brusthöhle mittheilen. Ich habe sie wesentlich aus dem Grunde angestellt, weil ich nach den Angaben meines Vaters[1]) über die Vertheilung des Oedems bei hydrämischer

1) J. Cohnheim u. L. Lichtheim, Virchow's Archiv Bd. 69 S. 106.

Plethora erwartet hatte, im Gegensatz zum Peritoneum die Brusthöhle bei der Durchspülung des todten Thieres leer zu finden, und die Resorption so auch am todten Thiere prüfen zu können, was aber nicht der Fall war, da das Trockenbleiben der Pleura sich nur auf das lebende Thier beschränkt. — Im Uebrigen war auch bei der Brusthöhle ein Diffusionsaustausch zwischen dem Gefässinhalt und der Zuckerlösung zu erwarten, da für sie die Versuche von Starling und Leathes über die Resorption von schwefelsaurem Natron und schwefelsaurer Magnesia vorliegen. Denn wenn die Verfasser auch nicht weiter darauf eingehen, so ergibt sich aus ihren Zahlen der sichere Schluss, dass die aus der Pleura entleerte Flüssigkeit neben dem schwefelsauren Salz noch reichlich andere Bestandtheile, also wohl überwiegend Kochsalz, enthalten muss.

Die Versuche sind so angestellt, dass bei einem Kaninchen ein Zwischenrippenraum frei präpariert, ein Troikart eingestochen, die Flüssigkeit einlaufen gelassen und später nach Tödtung des Thieres aus einer breiten Oeffnung entleert wurde.

Eingeführt 33 ccm	Vorher Zucker 4,2 %
Entleert 24 »	Nachher Zucker 2,3 %
	Kochsalz 0,56 %.

Dauer 90 Min.

Eingeführt 36 ccm	Vorher Zucker 4,2 %
Entleert 21 »	Nachher Zucker 1,5 %
	Kochsalz 0,56 %.

Dauer 90 Min. Fluornatrium 0,075 %.

Also auch bei der Pleura wie beim Peritoneum ein Diffusionsaustausch zwischen der Zuckerlösung und dem Gefässinhalt. Eine Wirkung des Fluornatriums tritt hier so wenig hervor, wie sie Starling und Leathes gefunden haben. Indessen ist die quantitative Entfernung aus der Pleurahöhle zu schwierig, um auf Differenzen von einigen ccm rechnen zu können.

Vergleichende Betrachtung der Ergebnisse.

Das erste Ergebniss der Versuche am Dünndarm sowohl als am Peritoneum ist ein weiterer Beweis dafür, dass es sich bei der Resorption nicht um einfach physikalisch erklärbare Processe

handelt, sondern dass dabei irgendwelche — sei es chemische sei es durch die Structur bedingte — Kräfte wirksam sind, die in der Wandung des Darmes resp. der Bauchhöhle ihren Sitz haben. Denn ein physikalischer Process, der durch die Hinzufügung von einigen Milligrammen verschiedener Körper sich völlig verändert, ist wohl schwerlich denkbar; vergiften kann man nur lebende, organisirte Substanz. Sieht man genauer zu, so ist das hauptsächlichste Resultat das, dass man zwei verschiedene, häufig mit Unrecht zusammengeworfene Vorzüge bei den Resorptionsprocessen unterscheiden muss.

Zunächst wird jede, sei es in den Darm, sei es in die Endothelhöhlen gebrachte Flüssigkeit daselbst so verändert, dass sie den gleichen osmotischen Druck besitzt wie das in den Gefässen und den Gewebsspalten des Organismus strömende Serum. Dies geschieht aber in verschiedener Weise: im Peritoneum einfach so, dass die Druckdifferenzen durch Diffusion ausgeglichen werden; das Peritoneum verhält sich wie eine für Zucker und Kochsalz gleich durchlässige Membran. Der Darm dagegen hat die Eigenthümlichkeit, dass er trotz der bestehenden osmotischen Druckdifferenz keinen Kochsalzstrom ins Lumen zulässt. Der Ausgleich erfolgt nur so, dass Zucker in die Gefässe diffundiert und zwar je nach dem Druckgefälle mit wechselnder Geschwindigkeit. Die Darmwand verhält sich also Zuckerlösungen gegenüber wie eine Membran, die für Zucker durchlässig, dem Kochsalz gegenüber aber semipermeabel im Sinne Pfeffer's ist. Complicirt wird die Sache jedoch dadurch, dass sie dies nur nach einer Richtung hin ist, der Aufnahme von Kochsalzlösungen aber aus dem Darm in die Gefässe kein Hinderniss entgegenstellt. Die andere Fähigkeit aber kommt dem Darm wie den Endothelhöhlen in gleichem Maasse zu, die Aufsaugung von Flüssigkeit; nur ist sie im Peritoneum sehr viel langsamer und unbedeutender als im Darm. Die beiden Functionen nun, die Undurchlässigkeit des Darmes für Kochsalz, wie die resorbirende Fähigkeit beider Wandungen, können durch Vergiftung aufgehoben oder doch herabgesetzt werden, und zwar unabhängig von einander. Im Peritoneum hat der Zusatz von Fluornatrium natürlich nur eine

Wirkung, es verlangsamt die Resorption. Im Darm hat es zunächst, und in schwacher Concentration auch nur diese eine; die Zusammensetzung der restirenden Flüssigkeit ist die gleiche, aber sie ist in grösserer Menge vorhanden. Nimmt man aber stärkere Concentrationen oder ein wirksameres Gift, das Arsenik, oder lässt die Giftwirkung länger dauern, so wird auch die andere Function gelähmt, das Kochsalz diffundirt in's Darmlumen, die Darmschleimhaut verhält sich so wie das Peritoneum schon in der Norm. Auch die Dauer der Vergiftungen ist eine verschiedene: die Resorptionsfähigkeit ist bald wieder die alte, beim Peritoneum sowohl wie besonders bei den Versuchen an der Vella'schen Darmfistel; die schwerer zu zerstörende Undurchlässigkeit der Darmwand bleibt dann auch länger verloren und stellt sich erst nach mehreren Tagen wieder her, wenn die Resorption schon lange wieder normal geworden ist.

Es fragt sich nun, ob die zwei Componenten, aus denen sich danach die Dünndarmresorption zusammensetzt, räumlich getrennt sind. Die Zuckerlösung, die vom Darme her in's Gefässsystem aufgenommen wird, hat zunächst das Epithel der Schleimhaut und dann die endotheliale Bekleidung der Blutgefässe zu durchdringen. Geben die Versuche einen Anhaltspunkt, etwa der einen von diesen Wandungen die eine, der anderen die andere Aufgabe zuzuschreiben? — Es spricht Einiges dafür, dass die Fähigkeit, dem Kochsalzstrom ein Hinderniss zu bieten, der Capillarwand zukommt: einmal trifft sie das Gift erst später als das Epithel; es würde hiermit übereinstimmen, dass erst grössere, fortdauernde Giftwirkung die Undurchlässigkeit aufhebt. Dann weiss man, dass das Arsenik ein specifisches Capillargift ist, und das Arsenik hat auch in sehr geringer Menge diese Wirkung, während sie dem Fluornatrium erst in starken Concentrationen zukommt. Endlich ist es längst bekannt, dass durch verschiedene schädigende Einflüsse das Capillarendothel durchlässiger wird als normal. Ich erinnere besonders an die citirte Untersuchung meines Vaters und Lichtheim's; hydrämische Plethora macht zunächst die Capillaren der drüsigen Organe abnorm durchlässig; die anderen Capillaren, z. B. des

Unterhautzellgewebes, werden es erst, wenn Schädigungen auf sie einwirken. Aehnliches fanden Starling und Leathes[1]) für die Pleurahöhle. Dem widerspricht auch nicht etwa, dass diese Fähigkeit den die Serosa versorgenden Capillaren abgeht, da die Capillaren verschiedener Organe, wie besonders von Starling hervorgehoben wird, sehr verschiedene Durchlässigkeit besitzen. Andererseits weiss man von dem Epithel der Dünndarmschleimhaut, dass es Fetttröpfchen sichtbar transportirt; es liegt also nahe, ihm wesentlich die aufsaugende Wirkung zuzuschreiben. Damit würde auch übereinstimmen, was die Versuche über die grosse Empfindlichkeit gerade der aufsaugenden Function einerseits, über ihre rasche Restitutionsfähigkeit andererseits sagen, während von den Capillarendothelien der Pleura z. B. Starling gezeigt hat, dass sie noch Tage nach der Schädigung abnorm durchlässig bleiben.

Jede Erklärung der Darmresorption muss daher Beides berücksichtigen. Die Frage, wie es kommt, dass die Capillarendothelien die in ihnen strömende Flüssigkeit zurückhalten, spielt nicht nur hier eine Rolle, sondern sie ist es auch, die schliesslich in der Frage der Lymphbildung und der Secretion von entscheidender Bedeutung ist. Ich habe schon am Schlusse meiner ersten Mittheilung über Resorption verwandte Probleme angeführt und möchte nur noch an die Entdeckung Leber's[2]), betreffend das hintere Hornhautepithel, erinnern, das jedem Diffusions- oder Flüssigkeitsstrome ein Hinderniss entgegensetzt.

Die andere Frage ist noch schwieriger, nach der eigentlich aufsaugenden Fähigkeit des Dünndarms. Denn Hamburger's Erklärungsversuch, die Schleimhaut imbibire sich mit der Flüssigkeit und der an ihrer anderen Seite vorbeieilende Blutstrom reisse dann das Quellungswasser mechanisch mit sich fort, kann wohl gerade durch die Versuche über die Möglichkeit, diesen Vorgang durch Gifte zu beeinflussen, als widerlegt gelten. Und seine Ausführungen, es handle sich um ein Zusammen-

1) Pleural Effusion, a. a. O.

2) Th. Leber, Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge. Graefe's Archiv f. Ophthalmologie Bd. 19 S. 87. — Th. Leber u. Krükow, Studien über den Flüssigkeitswechsel im Auge. Ibid. Bd. 20 S. 205.

wirken von vitalen Kräften mit rein physikalischen Processen, analog dem durch die Bewegung des Herzmuskels hervorgerufenen, aber den Gesetzen der Hydromechanik unterworfenen Kreislauf, besagen doch im Grunde nichts Anderes, als dass ein Molecül, ein Flüssigkeitstheilchen oder Aehnliches sich, wenn es durch verschiedene Kräfte fortgestossen wird, doch gleich bewegt. Ob ich ein Stück Eisen mit der Hand fortziehe, oder ob es von einem Magneten angezogen wird, es bewegt sich darum nicht anders. Es handelt sich hier eben um die Frage nach den bewegenden Kräften. Osmotische Druckdifferenzen sind es nicht, denn sie würden das Gegentheil bewirken; hydrostatische Kräfte sind es auch nicht, sie könnten nicht durch Gifte aufgehoben werden. Vielleicht kann die eigenthümliche Combination physikalisch-chemischer Kräfte, wie sie Spiro[1]) in den Quellungsvorgängen beschrieben hat, einen Fingerzeig abgeben. Bis jetzt hat sich freilich noch keine Möglichkeit gezeigt, auf diesem Wege einen Flüssigkeitstransport herbeizuführen. Eine Versuchsreihe endlich, die ich mit der isolirten, überlebenden Darmschleimhaut angestellt habe, hat bis jetzt noch kein eindeutiges Ergebniss gehabt. Was mir zunächst das Wichtigste zu sein scheint, ist das Problem, die Dünndarmresorption auf diese Frage eingeengt zu haben und gezeigt zu haben, dass andere Erklärungsweisen unmöglich sind.

Fasse ich die Resultate zusammen:

1) Die Dünndarmresorption setzt sich aus zwei Faktoren zusammen: der Undurchlässigkeit der Darmwand gegenüber den Körperflüssigkeiten, der aufsaugenden Fähigkeit gegenüber dem Darminhalt.

2) Die erste Fähigkeit ist auf den Darm beschränkt; sie fehlt den serösen Höhlen, in denen vielmehr ein regelrechter Diffusionsaustausch stattfindet.

---

1) K. Spiro, Ueber physikalische u. physiologische Selection. Strassburg 1897.

3) Beide Fähigkeiten können der Darmwand durch Vergiftung genommen werden, und zwar getrennt von einander.

4) Auch die resorbirende Fähigkeit der Auskleidung der serösen Höhlen kann durch Gifte gelähmt werden.

5) Es spricht Vieles dafür, dass die Hemmung des Diffusionsstromes aus dem Blut dem Capillarendothel, die Aufsaugung dem Dünndarmepithel zukommt.

Die Grundform des arteriellen Pulses.

Erste Abhandlung.

Mathematische Analyse.

Von

Otto Frank.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Schon öfter hat man die mechanischen Verhältnisse im arteriellen System verglichen mit denjenigen, die in dem Windkessel der Feuerspritze herrschen. Die Elasticität der Arterienwand und diejenige der Luft in dem Windkessel bedingen analoge Erscheinungen. Ebensowenig wie bei dem Windkessel während eines jeden Pumpenstosses die eingespritzte Wassermenge aus dem Schlauch abfliesst, ebensowenig strömt dieselbe Menge Blut, die bei der Systole des Herzens in das arterielle System eingeworfen worden ist, während dieser Zeit in die Capillaren ab. Während das Einströmen aufhört, findet bei beiden Anordnungen gleichwohl ein Abströmen statt. Es wird also ein stossweises Fliessen in ein mehr gleichmässiges verwandelt.

Soweit reicht die Bedeutung des Vergleichs, wenn er nur qualitativ durchgeführt wird. Einen weit grösseren Gewinn verspricht die quantitative Analyse der beiden Anordnungen, dem arteriellen System und der Feuerspritze, gemeinsamen hydraulisch-mechanischen Beziehungen.

Um diese Analyse durchführen zu können, muss man eine Reihe von Vereinfachungen der physikalischen Verhältnisse vornehmen, natürlich, ohne etwas Wesentliches zu ändern. Wir

sehen zunächst selbstverständlich von allen Erscheinungen ausser den rein mechanischen ab. Aber auch diese wollen wir uns noch vereinfacht denken. Wir schliessen alle Wellenreflexionen aus und nehmen ausserdem an, dass in allen Theilen des Windkessels, der dem arteriellen System entspricht, der Druck gleich ist. Allzu weit dürften wir uns mit dieser Annahme von den thatsächlichen Verhältnissen nicht entfernen.

Es entsteht nach diesen Vereinfachungen eine Anordnung, die folgendermaassen zusammengesetzt ist: Ein Behälter, dessen Fassungsvermögen vom Druck abhängt. Er entspricht dem arteriellen System und dem Windkessel der Feuerspritze. Daran anschliessend eine Röhre, in der die Flüssigkeit mit einer gewissen Reibung strömt. Die Geschwindigkeit der Strömung ist eine Function des Druckunterschiedes am Anfang und Ende der Röhre. Der letztere Theil stellt das Capillarsystem und den Schlauch der Feuerspritze dar. Der Behälter in unserem Schema ist streng genommen ein Querschnitt der Flüssigkeitsbahn, in den nicht dieselbe Menge Flüssigkeit einfliesst, die ausströmt. Eine Ergänzung dieser Anordnung durch Anfügen eines zweiten elastischen Behälters (Venen und Vorhof darstellend) wird unten versucht werden (s. S. 40).

Selbstverständlich muss nun durch das Experiment gezeigt werden, ob und wie weit die thatsächlichen Verhältnisse diesem Schema entsprechen, ob und wie weit wirklich die mathematische Entwicklung dieses Schemas für den Thierkörper zutrifft. Diese Aufgabe denke ich in einer weiteren Abhandlung zu erledigen. Vielleicht erscheint es nicht überflüssig, hier zu betonen, dass das Verfahren der Vereinfachung der Bedingungen ganz allgemein bei der Aufstellung der gesetzlichen Beziehungen, die in der Natur herrschen, angewandt wird. Man muss immer, wenn man Naturgesetze in mathematische Form kleiden will, von gewissen für die gerade vorliegende Betrachtung überflüssigen Begleiterscheinungen absehen, also man betrachtet eigentlich immer nur ein mathematisches Modell.

Der Vorzug, den ein derartiges Modell vor einem gewöhnlichen körperlichen (durch Röhren und Schläuche herstellbaren)

besitzt, liegt auf der Hand. Er besteht darin, dass die Beziehungen zwischen den einzelnen Grössen stets klar hervortreten und in einfachen Sätzen ausgesprochen werden können, und dass es nur der Einsetzung anderer Constanten bedarf, um einen besonderen Fall darzustellen, während bei dem körperlichen Modell jedesmal hierzu die ganze Anordnung gestört werden muss.

Mit einer auf der geschilderten Grundlage durchgeführten Betrachtung können, wie ich glaube, zweierlei Aufgaben gelöst werden. Einmal wird dadurch die Analyse des künstlichen Kreislaufs, den ich bei dem ausgeschnittenen Froschherzen angewandt habe,[1]) erleichtert; ferner hoffe ich dadurch die Aufklärung der Hydromechanik des natürlichen Pulses fördern zu können.

Der arterielle Puls zerfällt in zwei Abschnitte: einen, während dessen das Blut aus dem Herzen in die Aorta einströmt, den systolischen (identisch mit der Austreibungsperiode der Ventrikelthätigkeit), und einen zweiten, den diastolischen, während dessen die Aorta gegen das Herz abgesperrt ist.

Zunächst betrachte ich den zweiten Theil des Pulses, den diastolischen.

A. Analyse des zweiten, diastolischen Theiles des Pulses.

Es fragt sich: Wie stellt sich der Drucklauf (nach der Zeit) in dem Windkessel, wenn die Elasticitätsverhältnisse in dem Windkessel und das Gesetz, nach dem die Strömung in der Röhre von dem Druck abhängt, gegeben sind? Wir unterscheiden hier 3 Fälle: bei dem ersten stehen Druck und Volum in dem Kessel in linearer Abhängigkeit, während die Strömung dem Poiseuille'schen Gesetz folgt. Bei dem zweiten werden die Elasticitätsverhältnisse durch eine beliebige Function ausgedrückt, in der Röhre gilt das Poiseuille'sche Gesetz; und bei dem dritten werden beide Abhängigkeiten durch beliebige Functionen dargestellt.

I. P bezeichne den Druck im Windkessel, V das Volum der Flüssigkeit, t die Zeit.

1) »Dynamik des Herzmuskels«, Ztschr. f. Biol. XXXII., S. 428.

Die Differentialgleichung, durch welche die Elasticitätsbeziehungen als lineäre ausgedrückt werden, lautet dann:

$\frac{dP}{dV} = c$, wobei c eine Constante bedeutet.

Ist der Druck an der äusseren Oeffnung der Röhre gleich 0, und folgt die Strömung in der Röhre dem Poiseuille'schen Gesetz, so ergiebt sich für die Stromstärke (das in der Zeiteinheit durch die Röhre strömende Volum) folgende Differentialgleichung:

$\frac{dV}{dt} = -\frac{P}{w}$, wobei ich mit w (Widerstand) ganz in Analogie mit dem Ohm'schen Gesetz die Constante $8l\eta/\pi r^4$ des Poiseuille'schen Gesetzes bezeichne. Die Zweckmässigkeit einer derartigen Fassung des Poiseuille'schen Gesetzes wird sich noch weiter unten besonders klar erweisen.

Eliminirt man aus beiden Gleichungen V, so ergiebt sich die Haupt-Gleichung:

$$\frac{dP}{P} = -\frac{c}{w} \cdot dt \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 1)}$$

Die Integration dieser Gleichung ergiebt die Beziehung:

$$lP + C = -\frac{c}{w} \cdot t.$$

Setzen wir noch die Bedingung fest, dass zur Zeit $t = 0$ der Druck P_0 in dem Windkessel herrschte, so bestimmt sich die Integrationsconstante zu $-lP_0$ und die obige Gleichung wird zu

$$l\left(\frac{P}{P_0}\right) = -\frac{c}{w} \cdot t \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 2)}$$

oder umgewandelt zu

$$P = P_0 \cdot e^{-ct/w} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 3)}$$

d. h. die Abnahme des Drucks während des zweiten Theils des Pulses findet ebenso wie die Abnahme der Temperatur nach dem Newton'schen Erkaltungsgesetz, in Gestalt einer Exponentialfunction statt.

II. Während die Strömung in der Röhre ebenfalls dem Poiseuille'schen Gesetz folgt, wird die Dehnbarkeit des Behälters durch eine beliebige Function:

$\frac{dP}{dV} = f(P)$ ausgedrückt.

Die Hauptdifferentialgleichung lautet jetzt:

$$\frac{dP}{f(P)dt} = -\frac{P}{w} \text{ oder } \frac{dP}{P \cdot f(P)} = \frac{-dt}{w} \quad . \quad \text{(Gl. 4)}$$

Diese Gleichung kann dann im geeigneten Fall integrirt werden.

III. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Röhre ist eine beliebige Function des Druckes:

$$\frac{dV}{dt} = -\varphi(P).$$

Die Differentialgleichung wird dann:

$$\frac{dP}{f(P)\,dt} = -\varphi(P) \text{ oder } \frac{dP}{f(P)\,\varphi(P)} = -dt \quad . \quad \text{(Gl. 5)}$$

Eventuell folgt die Integration.

Verwerthung der Ergebnisse der mathematischen Analyse.

a) Künstlicher Kreislauf, mit dem Froschherzen hergestellt.

Es handelt sich hier darum, aus ein für allemal für die betreffende Anordnung des künstlichen Kreislaufs ermittelten Constanten, bezw. Funktionen den zweiten Theil der Druck-Pulscurve abzuleiten oder nachdem dies geschehen ist und die Richtigkeit dieser Ableitung experimentell geprüft worden ist, w bezw. $\varphi(P)$ aus einer gegebenen Curve zu ermitteln, was für die Berechnung der Blutgeschwindigkeit (s. unten S. 12) aus der Druckcurve von Wichtigkeit ist.

Der Theil des Kreislaufs, der hier das arterielle System darstellt, ist am besten (s. Dynamik S. 372) aus einer starren Röhre gebildet, deren Widerstände für die Flüssigkeitsbewegung durch Auf- oder Zudrehen eines die Röhre durchsetzenden Hahnes verkleinert oder vergrössert werden können (Hahn III) während eine seitlich angesetzte Luftkapsel den Windkessel darstellt.

Das System ähnelt von vornherein weit mehr dem mathematischen Modell als das arterielle System des natürlichen Kreislaufs, denn es fällt bei ihm der Einfluss der Wellenreflexionen wegen der Kürze der Bahn fort; ausserdem ist der Druckunterschied innerhalb des arteriellen Abschnittes fast gleich 0; es beschränkt sich eigentlich auf die kurze Röhrenstrecke, an

der die Luftkapsel angesetzt ist, stellt also, ähnlich wie bei dem mathematischen Modell, einen Querschnitt dar.

Es ist nach den oben entwickelten Formeln zunächst die Aufgabe $dP/dV = f(P)$ d. h. die »Dehnungscurve« des elastischen Theils des Systems festzustellen. Zu dem Zweck lässt man bestimmte Volumina Flüssigkeit in den Windkessel einfliessen, so lange der Hahn III abgesperrt ist, und beobachtet die so erzeugten Drucke.

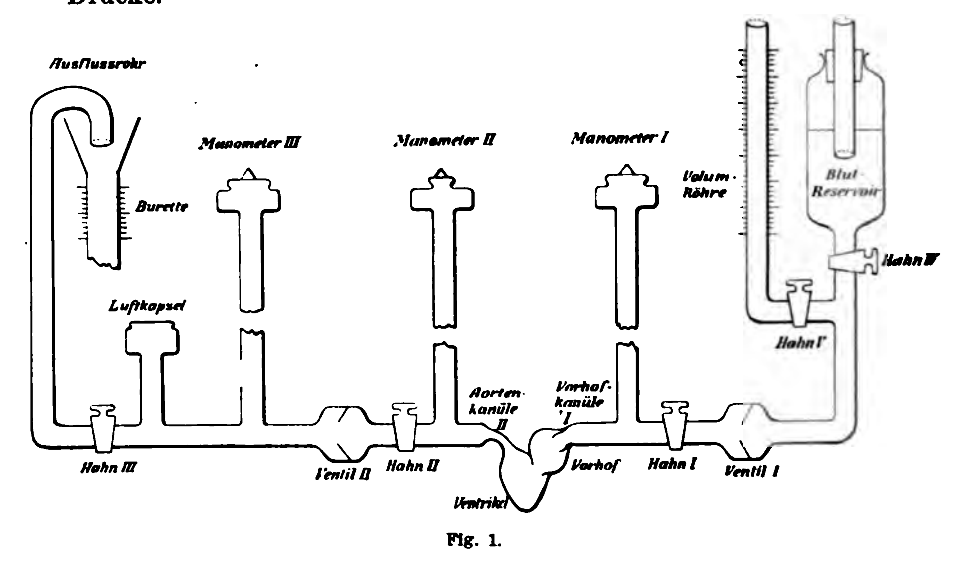


Fig. 1.

Dann wäre die Function $\varphi(P)$ zu ermitteln, beziehungsweise zu untersuchen, ob das Poiseuille'sche Gesetz Gültigkeit hat. Für die von mir früher benutzte Anordnung hatte ich es wahrscheinlich gemacht, dass das Poiseuille'sche Gesetz galt (s. Dynamik S. 399—401). Ich hatte zugleich die Methode angegeben, um die Gültigkeit des Gesetzes streng zu erweisen, die ich nur auf Umwegen erschlossen hatte. Es ist dieselbe Methode, die wir einzuschlagen haben, um allgemein die Art der Beziehungen zwischen Druck und Geschwindigkeit, d. h. die Function $\varphi(P)$ festzustellen. Zu dem Zweck sind für eine gegebene Hahnstellung (III) hydraulische Versuche anzustellen: Man verbindet mit der Aortencanüle II (s. Fig. 1 der Dynamik) ein Gefäss, in der die Flüssigkeit in constantem Niveau erhalten wird, und lässt

nun dieselbe unter verschiedenem Druck aus dem Gefäss ausströmen. Dann hat man jeweilig den Druck an der Stelle von Manometer III festzustellen oder graphisch zu verzeichnen und das in einer bestimmten Zeit ausgeflossene Flüssigkeitsvolum zu bestimmen. (Zweckmässig für viele am Froschherzen anzustellende Versuche ist es auch, zu gleicher Zeit den Druck in Manometer II festszutellen). Die auf diese Weise erhaltenen Grössen wären in eine Tabelle oder Curve einzutragen.

Nach den Ermittelungen der beiden Functionen f und φ wäre nun die Prüfung der Richtigkeit unsrer Ableitungen vorzunehmen. Man hätte zu diesem Zweck P als Function von t experimentell darzustellen. Man lässt Flüssigkeit bei hohem Druck in das System einströmen, unterbricht durch Schliessen des centralen Hahns (II) den Strom und lässt den Abfall der Druckcurve durch Man. III aufzeichnen. Es muss, wenn unsre mathematische Ableitung für die gewählte Anordnung Geltung besitzt, für jeden Punkt der so erhaltenen Curve die Beziehung $\frac{dP}{f(P)\,dt} = -\varphi(P)$ richtig sein, d. h. der negative Differentialquotient muss $= f(P) . \varphi(P)$ sein, was ja sehr leicht zu ermitteln ist.

Ergiebt sich so die Uebereinstimmung unsrer mathematischen Analyse mit dem Experiment, so kann man jetzt, wenn man im Verlauf eines Versuches mit wechselnder Stellung von Hahn III bezw. mit veränderlichem Widerstand arbeitet, $\varphi(P)$ immer leicht ermitteln, da man $f(P)$ stets von vornherein kennt. Diese Bestimmung von $\varphi(P)$ aus dem zweiten Theil der Pulscurve ist von grossem Werth, da sie, wie später gezeigt werden wird, in Verbindung mit der Analyse des ersten Theils der Pulscurve die Feststellung der Geschwindigkeit erlaubt, mit der das Blut aus dem Herzen ausströmt, und mit der Bestimmung dieser Geschwindigkeits-Curve auch die Bestimmung des von dem Herzen ausgeworfenen Volums als des Integrals dieser Curve (s. Dynamik S. 400.).

b) Natürlicher Kreislauf.

Auch hier hätte man, um eine genaue Analyse der Curve und einen streng durchführbaren Vergleich der Verhältnisse mit unsrem mathematischen Modell zu ermöglichen, denselben Weg einzuschlagen wie bei dem künstlichen Kreislauf, d. h. zunächst die Constanten c und w oder die Functionen f und φ zu ermitteln, die betreffenden Werthe in unsre Formeln einzusetzen und die berechnete Curve mit der thatsächlich erhaltenen zu vergleichen. Doch ist vorläufig noch keine Aussicht, auf diese Weise das Ziel zu erreichen. Wir müssen es stufenweise erstreben. Zu dem Zweck vergleichen wir die Curve des zweiten Pulstheiles zunächst mit der am einfachsten mathematischen Modell entwickelten, der für den Fall I erhaltenen. Bei diesem Fall war die Dehnungscurve linear und die Strömung in dem Capillarsystem erfolgte nach dem Poiseuille'schen Gesetz. Wir erhielten hierfür die Beziehung:

$$P = P_0 \cdot e^{-ct/w} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad \text{(Gl. 3.)}$$

Um den zweiten Theil der natürlichen Pulscurve mit dieser Function zu vergleichen, müssen wir uns eines kleinen experimentellen Hilfsmittels bedienen. Bei der gewöhnlichen Pulsfrequenz würden wir kein genügend grosses von reflektirten Wellen freies Curvenstück erhalten, um einen Vergleich quantitativ durchführen zu können. Wir verlangsamen daher den Herzschlag durch eine Vagusreizung. Soll nun die durch die Exponentialfunction dargestellte Beziehung bei der natürlichen Pulscurve herrschen, so muss, wie die Grunddifferentialgleichung zeigt, (s. Gl. 1) die Division der Differentialcoëfficienten durch den jeweiligen Druck eine constante Grösse geben. (Die Prüfung wäre in unserem speciellen Fall noch einfacher anzustellen, indem man die Function (Gl. 3) selbst dazu benutzte; ich führe sie jedoch, um die Rechnung ohne weiteres für den Fall II anwenden zu können, in der angegebenen Weise durch.) Dies ist, wie ich mich durch zahlreiche Messungen überzeugt habe, keineswegs der Fall, sondern wir erhalten, auch wenn wir hierbei in Betracht ziehen, dass der Venendruck während

des Absinkens des arteriellen Drucks steigt, (s. S. 40) mit absinkendem Druck steigende Werthe des Quotienten.

Also der zweite Theil der natürlichen Pulscurve, der diastolische, ist nicht durch eine einfache Exponentialfunction darstellbar. Dies kann nun, wenn wir an der Anwendbarkeit unseres mathematischen Schemas festhalten, in zweierlei begründet sein: einmal darin, dass das Poiseuille'sche Gesetz für die Verhältnisse im Kreislauf keine Gültigkeit hat, dann darin, dass die Dehnungscurve des arteriellen Systems nicht linear ist. Dafür, dass das Poiseuille'sche Gesetz im Kreislauf, wenigstens für den zweiten Theil der Pulscurve, gilt, besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit. Andererseits ist festgestellt, dass die Elasticitätsverhältnisse nicht durch eine lineare Function dargestellt werden können. Wir müssen also versuchen, ob der zweite Fall für den natürlichen Puls Anwendung finden kann. Wir haben in dem Quotienten unsere Function $f(P)$ erhalten (dividirt durch eine Constante, s. Gl. 4). Eine kleine Ueberlegung zeigt dann, dass, wenn dieses $f(P)$ mit steigendem Druck steigt, die Dehnbarkeit des arteriellen Systems abnimmt. Dies ist in der That auf einem ganz anderen Wege, nämlich durch directe Messungen, von Marey, Thoma und Kaefer[1]) gefunden worden. Wir haben also hierdurch eine Bestätigung der Anwendbarkeit unseres mathematischen Schemas auf die Verhältnisse im natürlichen Kreislauf erhalten. Aber wir müssen doch noch bedenken, dass diese Zunahme des Quotienten noch durch eine andere Ursache hervorgerufen werden kann, nämlich durch eine Abnahme von w bei der Abnahme des Druckes. Das hat in der That eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich; denn bei der Abnahme des Druckes verengern sich die Arterien und w könnte so zunehmen. Absolut sicher ist jedoch eine solche Zunahme von w nicht hierdurch bedingt; denn zu gleicher Zeit erweitern sich ja auch gewisse Theile der Strombahn, und gerade die Theile des Röhrensystems, nämlich die Capillaren, in denen eine Veränderung von w die grösste Bedeutung besässe, behalten wohl ihre Weite während der Abnahme des arteriellen Druckes.

1) Tigerstedt, Lehrbuch des Kreislaufs, S. 318.

Selbstverständlich ist durch eine Veränderung von w nicht die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes ausgeschlossen. Ueber alle diese Verhältnisse, über die Prüfung der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes durch Aufnahme der Geschwindigkeitscurven (vielleicht mit einem kürzlich veröffentlichten Apparat)[1]), über die Veränderung des zweiten Theiles der Pulscurve durch eine Reizung der Vasomotoren gedenke ich in der nächsten Abhandlung, welche die Ergebnisse der Versuche am Froschherzen und Warmblüterkreislauf enthalten soll, zu berichten.

B. Analyse des ersten, systolischen Theiles der Pulscurve.

(Austreibungsperiode.)

Wir haben beim ersten Theil der Pulscurve noch zu berücksichtigen, dass in den Windkessel Flüssigkeit einströmt. Das System, das wir so erhalten, besteht aus einem elastischen Behälter, in den Flüssigkeit mit einer gewissen Geschwindigkeit einströmt, und daran angeschlossen einer Röhre, aus der die Flüssigkeit nach bestimmten Gesetzen abströmt. Es ist also noch eine dritte Constante, bezw. Function in die Gleichung einzufügen. Wir behandeln auch hier wieder die drei Fälle getrennt, nämlich den einen, bei dem die Strömung in der Röhre nach dem Poiseuilleschen Gesetz vor sich geht, während in dem Behälter eine lineare Beziehung zwischen Druck und Volum besteht, einen weiteren, bei dem die Strömung demselben Gesetze folgt, während für die Elasticitätsverhältnisse in dem Behälter beliebige Beziehungen gelten, und einen dritten, bei dem beide Beziehungen beliebig sind. Bei allen Fällen, bei denen wir uns mit der Aufstellung der Differentialgleichungen begnügen, kann das i, mit dem wir die Einströmungsgeschwindigkeit bezeichnen wollen, auch als variabel, von der Zeit abhängig, betrachtet werden. Das letztere ist von Wichtigkeit, wenn wir aus einer gegebenen Druckpulscurve die Geschwindigkeit ableiten wollen, wie sich unten ergeben wird.

1) Zeitschr. f. Biol. XXXVII, S. 1.

Um jedoch eine Integration zu ermöglichen, nehmen wir für den ersten Fall die Einströmungsgeschwindigkeit als constant an. Die Annahme einer constanten Geschwindigkeit kann als erste Annäherung an die thatsächlich bestehenden Verhältnisse aufgefasst werden. Um aber auch einen Fall, bei dem die Einströmungsgeschwindigkeit variabel ist, vollständig durchführen zu können, betrachte ich noch einen solchen, bei dem die Geschwindigkeit durch eine Sinusfunction dargestellt wird (s. S. 15).

An die Analyse dieser besonderen Fälle knüpfe ich Erörterungen über die Lage des Maximums und Minimums und des Wendepunktes der Druckpulscurve an (s. S. 17 u. 20).

I. P bezeichnet, wie früher, den Druck im Windkessel, V das Flüssigkeitsvolum, t die Zeit und i die Geschwindigkeit, (genauer die Stromstärke: das in der Zeiteinheit einströmende Flüssigkeitsvolum) mit der die Flüssigkeit in den Behälter einströmt.

Für die Elasticitätsverhältnisse im Winkessel gilt: $\frac{dP}{dV} = c$.

Für die Strömung in der Röhre: $\frac{dV}{dt} = \frac{P}{w}$.

Berücksichtigt man dann, dass die während der Zeit dt in den Behälter einströmende Flüssigkeitsmenge $i \cdot dt$ sich theilt in die in dem Behälter verbleibende Menge $\frac{dP}{c}$ und in die aus ihm strömende Menge $\frac{P \cdot dt}{w}$, so erhält man die Grunddifferentialgleichung:

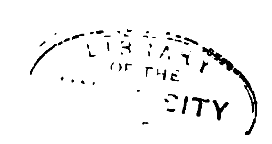
$$i \cdot dt = \frac{dP}{c} + \frac{P \cdot dt}{w} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (\text{Gl. } 6.)$$

oder:

$$dt = \frac{dP}{\left(c\, i - \frac{P}{w}\right)}.$$

(Setzt man in dieser Gleichung $i = 0$, so erhält man die für den diastolischen Theil des Pulses gültige Gleichung 3.)

II. In diesem Fall ist, wie früher, die Dehnbarkeit des Behälters durch die Function: $\frac{dP}{dV} = f(P)$ dargestellt.



Die Hauptdifferentialgleichung wird in diesem Fall:

$$i \cdot dt = \frac{dP}{f(p)} + \frac{P \cdot dt}{w} \quad \text{oder:} \quad \frac{dP}{f(P)\left(i - \frac{P}{w}\right)} = dt \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 7.)}$$

III. Hier ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Röhre durch eine beliebige Function des Drucks in dem Winkessel ausgedrückt:

$$\frac{dV}{dt} = \varphi(P).$$

Wir erhalten dann die Differentialgleichung:

$$i \cdot dt = \frac{dP}{f(P)} + dt \cdot \varphi(P) \quad \text{oder:}$$

$$\frac{dP}{f(P)\,[i - \varphi(P)]} = dt \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 8.)}$$

Verwerthung der Ergebnisse der mathematischen Analyse.

Unsere Ableitungen lassen sich benutzen, um in einfacher Weise die Geschwindigkeit, mit der die Pumpe, — in unserem Falle das Herz — die Flüssigkeit in das System eintreibt, aus der Druckcurve im Windkessel, bezw. der arteriellen Pulscurve, zu entnehmen. Zu dem Zweck betrachten wir die Differentialgleichung von Fall III (Gl. 8) näher. Sie lautet, etwas umgeformt:

$$i = \frac{dP}{dt \cdot f(P)} + \varphi(P).$$

$\varphi(P)$ ist nun nach den Ergebnissen der Analyse des zweiten Pulstheils gleich dem negativen Differentialquotienten des zweiten Theiles der Pulscurve, multiplicirt mit dem reciproken Werth von $f(P)$, (s. Gl. 5.) Man kann also die Differentialgleichung folgendermaassen schreiben, wobei die Indices I und II bedeuten, dass sich die betreffenden Differentialquotienten auf den ersten bezw. zweiten Theil der Pulscurve beziehen:

$$i = \frac{1}{f(P)}\left[\left(\frac{dP}{dt}\right)_I - \left(\frac{dP}{dt}\right)_{II}\right] \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 9.)}$$

In Worten: Die Geschwindigkeit, mit der die Flüssigkeit in den Windkessel getrieben wird, ist proportional der Differenz der trigonometrischen Tangente derjenigen Winkel, welche die Tangenten der beiden Pulstheile in dem betreffenden Punkt mit der

Abscisse bilden, (die Winkel positiv oder negativ gerechnet, wie es durch die Definition der ersten Ableitung verlangt wird); die Differenz ist noch durch den jeweiligen Werth von *f (P)* zu dividiren. Wenn *I* in der nebenstehenden Figur den Verlauf

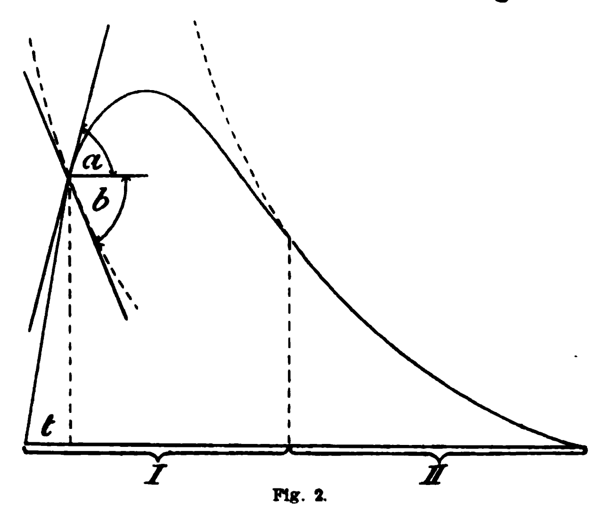


Fig. 2.

des ersten Pulstheiles darstellt, und *II* den des zweiten, so ist die Geschwindigkeit für den Punkt *t* einerseits der Summe der trigonometrischen Tangenten von Winkel *a* und *b*, andrerseits dem reciproken Werth von *f (P)* für den betreffenden Werth von *P* proportional.

a) Künstlicher Kreislauf.

Da nun alle diese Grössen für den künstlichen beim Froschherz angewendeten Kreislauf nach der früher gegebenen Methode ermittelt werden können, so ist es also jederzeit möglich, aus einer arteriellen Druckcurve dieses künstlichen Kreislaufs den Verlauf der Geschwindigkeit, mit der das Herz das Blut austreibt, und damit das ausgeworfene Volum zu bestimmen, ohne dass ein besonderes Messinstrument dazu angewendet würde. Wenn man das ganze Herz, Kammer und Vorkammer, beobachtet, ist dies wohl die einzige Methode, um einen Aufschluss über die Volumschwankungen der Kammer zu erhalten; denn, wenn man die Volumänderungen des ganzen Herzens in diesem Fall plethysmographisch

aufschreibt, so erhält man, wie ich das S. 16 meiner Abhandlung: Die Wirkung von Digitalis auf das Herz[1]) auseinandergesetzt habe, nur die Differenzen der aus dem Herzen abströmenden und ihm zuströmenden Blutmengen. Verbinden wir aber diese Aufzeichnung mit der soeben erwähnten Analyse, so können wir so auch die Volumschwankungen des Vorhofs oder die Geschwindigkeit des in das Herz einströmenden Blutes bestimmen. (Nach der von mir an dem bezeichneten Ort, am Ende der Seite, geschilderten Verfahren könnten wir bei dem Kreislauf mit elastischen Röhren nur das ausgeworfene Volum, nicht aber die Schwankungen des Volums messen).

Diese Bestimmung der Volumschwankungen ermöglicht erst die Anwendung des von mir S. 424 der Abhandlung: »Zur Dynamik des Herzmuskels« aufgestellten Ausdrucks zur genauen Berechnung der Herzarbeit.

b) Natürlicher Kreislauf.

Würde der Verlauf des Pulstheils bis zum Druckmaximum des ersten Pulstheils zu bestimmen sein (s. Fig. 2) und ist die Function *f (P)* zu ermitteln, so könnte man auch für den natürlichen Kreislauf die Geschwindigkeit in der bezeichneten Weise feststellen. *f (P)* kann unter gewissen Voraussetzungen, wie das S. 9 geschildert worden ist, erhalten werden. Auch der Verlauf der Curve *II* lässt sich bis zu dem erwähnten Punkt wohl immer feststellen, wenn man dazu wiederum eine Vagusreizung zu Hilfe nimmt. Nach der Vagusreizung nämlich erfährt der Blutdruck aus bis jetzt noch nicht vollständig aufgeklärten Gründen eine Steigerung, die jedenfalls nicht auf eine Contraction der Gefäſse zurückzuführen ist. Reizt man jetzt wieder, so bekommt man ein Stück der Curve *II* von einem höheren Druck ab als zuvor.

Man muss bei beiden Bestimmungen, derjenigen der Blutgeschwindigkeit, sowohl bei dem natürlichen als auch dem künstlichen Kreislauf im Auge behalten, dass das Gesetz der Strömung in dem Rohr, das dem Capillarsystem entspricht, bei dem ersten

1) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München 1897, II.

Theil der Pulscurve eine Aenderung erfahren könnte wegen der Beschleunigungen, die dem Blut während dieser Periode ertheilt werden. Das Poiseuille'sche Gesetz gilt ja zunächst nur für stationäre Strömungen. Bei dem künstlichen Kreislauf spielen, wie ich S. 401 der Dynamik nachgewiesen habe, diese Beschleunigungen keine bedeutende Rolle. Nöthigenfalls liesse sich durch die Einführung von Trägheitskräften das Gesetz entsprechend umformen.

Besondere Fälle.

Ich behandle zunächst zwei besondere Fälle der Differentialgleichung für den Ablauf des zweiten ersten Theiles der Pulscurve

a) i sei constant.

Die Differentialgleichung lautet dann folgendermassen:

$$dt = \frac{dP}{c\left(i - \frac{P}{w}\right)}.$$

Die Integration ergiebt:

$$t = -\frac{w}{c}\, l\left(i - \frac{P}{w}\right) + C.$$

Setzt man fest, dass zur Zeit $t = 0$ der Druck P_0 in dem Windkessel herrscht, so erhält man für die Integrationsconstante den Werth:

$$C = \frac{w}{c}\, l\left(i - \frac{P_0}{w}\right).$$

und die Gleichung wird zu:

$$t = \frac{w}{c}\, l\left(\frac{i - \frac{P_0}{w}}{i - \frac{P}{w}}\right) \text{ oder zu } P = w\left(i - \frac{i - \frac{P_0}{w}}{e^{tc/w}}\right) \quad \text{(Gl. 10)}$$

Setzt man in dieser Gleichung $i = 0$, so erhält man die für den diastolischen Theil des Pulses gültige Gleichung 3.

b) Die Einströmungsgeschwindigkeit durch eine Sinusfunction dargestellt.

b) Die Geschwindigkeit, mit der das Blut aus dem Herzen ausgeworfen wird, verändere sich wie eine Sinusfunction in dem

Bereich 0 bis π; d. h. $i = A \sin Bt$. Wir haben damit einen Fall in Angriff genommen, der schon weit mehr den thatsächlichen Verhältnissen entspricht. Er wird uns dazu dienen, einige wichtige Sätze an unserem Modell zu beweisen. Die Differentialgleichung lautet nun, wenn die Elasticitätsverhältnisse in dem Behälter durch eine lineare Gleichung ausgedrückt werden, und die Strömung in der Röhre dem Poiseuille'schen Gesetz folgt ähnlich wie Gleichung 6:

$$A \cdot \sin Bt \cdot dt = \frac{dP}{c} + \frac{P \cdot dt}{w}$$

oder

$$\frac{dP}{dt} + \frac{cP}{w} - c \cdot A \cdot \sin Bt = 0. \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 11)}$$

Die Integration dieser linearen Differentialgleichung erster Ordnung von der Form:

$$\frac{dy}{dx} + Xy + X_1 = 0$$

erfolgt nach dem Schema:

$$y = e^{-\int X \cdot dx} \left[C - \int X_1 e^{\int X dx} dx\right]$$

und ergiebt:

$$P = e^{-ct/w} \left[C + Ac\, e^{ct/w} \cdot \frac{c/w \sin Bt - B \cos Bt}{c^2/w^2 + B^2}\right].$$

Setzen wir zur Bestimmung der Integrationsconstanten fest, dass zur Zeit $t = 0$ der Druck P_0 in dem Behälter herrsche, so erhalten wir:

$$P_0 = C - \frac{Ac \cdot B}{c^2/w^2 + B^2} \quad \text{und} \quad C = P_0 + \frac{cAB}{c^2/w^2 + B^2}.$$

Das vollständige Integral lautet also:

$$P = e^{-ct/w} \cdot P_0 + \frac{ABce^{-ct/w} + Ac^2/w \sin Bt - ABc \cos Bt}{c^2/w^2 + B^2} \quad \text{(Gl. 12)}$$

Bevor ich diese Beziehung näher discutire, will ich die Dimensionen der Constanten, die in dieser Gleichung vorkommen, angeben:

Die Dimension von P ist $ml^{-1}t^{-2}$,
diejenige von $w = ml^{-4}t^{-1}$,
von $c = ml^{-4}t^{-2}$,
von $c/w = t^{-1}$, $A = l^3t^{-1}$, $B = t^{-1}$.

Maximum und Minimum der Druck-Pulscurve.

Um die Zeitpunkte der Maxima bezw. Minima der Druckcurve festzustellen, habe ich nach bekannten Regeln den Differentialquotienten der Function gleich 0 zu setzen und den Werth von t aus der so erhaltenen Gleichung zu bestimmen. Wir erhalten:

$$P_0 \cdot \frac{c^2/w^2 + B^2 + A B c}{c/tw} = A B c \cos Bt + A B^2 w \sin Bt. \quad \text{(Gl. 13)}$$

Die transcendente Gleichung ist nun nicht auflösbar, wenigstens habe ich keine Lösung finden können, aber es wird doch möglich sein, wichtige Anhaltspunkte für die Lage der betreffenden Punkte zu erhalten. Zunächst beachten wir, dass, wenn der erste Summand, der P_0 enthält, negativ sehr gross ist, der Differentialquotient stets negativ bleibt, dass also die Curve stets absinkt, ohne dass ein Minimum oder Maximum auftritt. Dies ist der Fall, wenn der Anfangsdruck relativ sehr hoch oder das von dem Herzen ausgeworfene Volum sehr klein ist, etwa bei den sogenannten unvollständigen Systolen. Im allgemeinen aber werden die positiven Summanden von einem gewissen Zeitpunkt ab grössere Werthe erlangen als die negativen, und die Curve wird von diesem Moment ab steigen. Vorher sinkt sie: Wir haben daher in dem ersten Theil der Curve ein Minimum. Später wird die Curve in den meisten Fällen wieder sinken: Die Curve erreicht also ein Maximum.

Das Minimum tritt sehr bald nach dem Beginn der Austreibungsperiode ein, so rasch, dass man es bis jetzt noch gar nicht beachtet hat. Da also die Werthe von t für das Minimum sehr klein sind, können wir die transcendente Gleichung in eine algebraische verwandeln, indem wir die Exponentialfunction und die trigonometrischen Functionen in Reihen entwickeln und nur die ersten Potenzen von t berücksichtigen. Wir erhalten eine lineare Gleichung, deren Auflösung lautet:

$$t = \frac{P_0 (c^2/w^2 + B^2) w}{A B^3 w^2 + P_0 (c^2/w^2 + B^2) + A B c^2} \quad \text{(Gl. 14)}$$

Die Zeit ist, wie gesagt, sehr klein. Sie beträgt beispielsweise bei einem System, dessen Constanten annähernd so gross sind

wie bei dem Kreislauf des Menschen: 0,002″. (Ueber die Berechnung dieser Constanten werde ich in der nächsten Abhandlung das Nöthige mittheilen). So kurz auch diese Zeit ist, so dürfte sie doch bei gewissen Bestimmungen von Bedeutung sein. Denn sie wechselt unter verschiedenen Bedingungen. Würde in dem System, das wir als Beispiel aufgestellt haben, plötzlich, ohne dass sich die übrigen Grössen veränderten, das aus dem Herzen ausgeworfene Volum um das Vierfache verringert werden, so betrüge diese Zeit: 0,009″. Dies würde also etwa bei unvollständigen Systolen der Fall sein. Aber überhaupt wird in einer Periode des sinkenden Blutdrucks dieses t grösser und in einer Periode des steigenden Drucks kleiner ausfallen. Diese Verschiedenheiten könnten wohl die Bestimmung der an und für sich sehr kurzen Anspannungszeit der Kammer beeinflussen.

Ueber die Lage des **Maximums** erhalten wir am besten Aufschluss durch die Betrachtung der allgemeinen Differentialgleichung 6. Die Bedingung für das Maximum lautet:

$$\frac{dP}{dt} = c\left(i - \frac{P}{w}\right) = 0;$$

d. h. das Druckmaximum wird dann erreicht, wenn die in der Zeiteinheit zuströmende Flüssigkeitsmenge gleich der abströmenden ist. Ist i constant, so wird sich die zuströmende Menge mit der abströmenden theoretisch erst nach unendlich langer Zeit in das Gleichgewicht setzen können, wie man durch die Differentiation der Gleichung 10 erfährt. Die Bedingung für das Maximum ist nämlich dann durch die Beziehung: $c\left(i - \frac{P_0}{w}\right)e^{-tc/w} = 0$ gegeben. Bei veränderlichem i wird sich dieses Gleichgewicht daher überhaupt nicht herstellen können, so **lange i steigt**; d. h. **das Druckmaximum fällt stets später als das Geschwindigkeitsmaximum.** Erst bei abnehmender Einströmungsgeschwindigkeit wird das Druckmaximum eintreten können und zwar um so rascher, je schneller die Geschwindigkeit nach ihrem Maximum abnimmt. Andererseits wird das Druckmaximum um so eher eintreten, je näher die Druckverhältnisse schon vorher

dem Gleichgewichtszustand waren, d. h. wenn vorher eine längere Periode langsamen Steigens vorangegangen ist.

Aber der Zeitpunkt des Maximums ist auch noch von der Grösse der Constanten, bezw. der ihnen gleichwerthigen Functionen abhängig. Besitzt c den Werth ∞, d. h. haben wir es mit einem starren System zu thun, so ist stets $i = \frac{P}{w}$, und die Continuitätsbedingung ist erfüllt. In diesem Fall trifft also das Druckmaximum auf das Geschwindigkeitsmaximum. Wird c kleiner, die Dehnbarkeit also grösser, so rückt das Maximum weiter hinaus, erreicht aber nur im äussersten Fall den Zeitpunkt, in dem i wieder gleich $\frac{P_0}{w}$ wie beim Beginn des Anstiegs wird. Dabei wird die Druckcurve mehr und mehr abgeflacht, bis sie, wenn c den Werth 0 hat, eine mit der Abscisse parallele Linie $P = P_0$ darstellt.

Auch von w hängt der Zeitpunkt des Maximums ab. Wird $w = \infty$, d. h. ist die Ausflussröhre vollständig verschlossen, dann ist $\frac{dP}{dt} = c \cdot i$. Die Druckcurve steigt also dann so lange, wie die Austreibungsperiode dauert. Nimmt w ab, so rückt das Druckmaximum näher an das Geschwindigkeitsmaximum heran, um, wenn der Maximalwerth von i noch gerade das sehr grosse $\frac{P}{w}$ überwiegt, auf die Zeit dieses Maximums zu fallen. In diesem Fall bildet die Druckcurve nur eine minimale Erhebung. Wird w noch kleiner, so wird ein eigentliches Maximum nicht mehr erreicht, und der Druck sinkt in stetem Zug ab, der jedoch nicht mit dem Ablauf des diastolischen Pulstheils identisch ist. (S. oben S. 4).

Den umgekehrten Einfluss auf die Lage des Druckmaximums hat die Grösse von P_0, dem Anfangsdruck.

Diese gesetzmässigen Beziehungen hätten wir auch aus der Discussion unsres speciellen Falls, bei dem die Einströmungsgeschwindigkeit wie die Sinusfunction sich ändert, ableiten können. Es würde nur die Entwicklung nicht diese allgemeine Gültigkeit erreicht haben.

Ich stelle die Sätze, die wir vorher entwickelt haben, in Folgendem zusammen:

»1. Das Druckmaximum fällt niemals vor das Geschwindigkeitsmaximum.

2. Die Annäherung an das Geschwindigkeitsmaximum hängt von der Gestaltung der Geschwindigkeitscurve in der Nähe ihres Maximums ab.

3. Nimmt die Dehnbarkeit der Arterienwand ab, so rückt das Druckmaximum näher an das Geschwindigkeitsmaximum heran und umgekehrt.

4. Bei Zunahme des Flüssigkeitswiderstands in dem Gefässsystem rückt das Druckmaximum weiter hinaus.

5. Wird der Ausgangsdruck grösser, so rückt das Maximum näher an das Geschwindigkeitsmaximum heran.«

Ganz ähnliche Sätze lassen sich auch für die Lage des Minimums aufstellen. Ich gehe jedoch hier nicht näher darauf ein wegen der augenscheinlich geringeren Wichtigkeit dieses Curvenpunktes und verweise auf das S. 17 in dieser Beziehung Gesagte.

Der Wendepunkt des systolischen Theiles der Pulscurve.

Es besitzt noch ein weiterer Punkt der Pulscurve eine grössere Bedeutung: es ist der Wendepunkt im aufsteigenden Theil der Druckcurve. Die Bestimmung seiner Lage ist hauptsächlich desshalb wichtig, weil von ihm ab die an diesem Ort unter keinen Umständen zu vermeidende Eigenschwingung der Registrirapparate beginnt. Die Bedingung für die Bestimmung seiner Lage wird durch zweifache Differentiation der Function P erhalten, wenn man den zweiten Differentialquotienten der Function P gleich 0 setzt. Sie lautet:

$$\frac{d^2 P}{dt^2} = c\left(\frac{di}{dt} - \frac{dP}{dt \cdot w}\right) \quad . \; . \; . \; . \; . \quad \text{(Gl. 17.)}$$

Auch für seine Lage lassen sich wiederum Anhaltspunkte finden. Er muss vor dem Geschwindigkeitsmaximum liegen. Denn hier ist ja der zweite Differentialquotient bereits

negativ: $\frac{di}{dt}$ ist hier gleich 0, während $\frac{dP}{dt}$ noch positiv ist. Ferner liegt er hinter dem Wendepunkt der Geschwindigkeitscurve. Um dies zu beweisen, stellen wir dieselbe Ueberlegung an wie oben S. 18 für die Bestimmung der Lage des Maximums. Wir betrachten zunächst einen Fall, bei dem der erste Differentialquotient der Geschwindigkeitscurve constant ist. Integriren wir nun hierfür die Differentialgleichung, so erhalten wir für $\frac{dP}{dt}$ dieselbe Gleichung wie unter No. 10 für P und wir können ferner sagen: Ist $\frac{di}{dt}$ constant, so erreicht $\frac{dP}{dt}$ erst nach unendlich langer Zeit sein Maximum, d. h. wird $\frac{d_2 P}{dt^2}$ gleich 0. Und weiter: Ist $\frac{di}{dt}$ im Steigen begriffen, so erreicht $\frac{dP}{dt}$ überhaupt kein Maximum und steigt auch noch in dem Moment in dem $\frac{di}{dt}$ sein Maximum erreicht hat. Also: der Wendepunkt der Druckcurve fällt hinter den Wendepunkt der Geschwindigkeitscurve. Es können demnach Druckcurven einen Wendepunkt besitzen, während die dazugehörige Geschwindigkeitscurve ohne einen solchen verläuft. Ein solcher Fall ist unter anderen dann gegeben, wenn die Geschwindigkeit wie bei dem obigen Beispiel in der Form einer Sinuscurve abläuft. Hier liegt der Wendepunkt der Geschwindigkeitscurve zur Zeit 0, während der Wendepunkt der Druckcurve natürlich hinter dem Druckminimum eintritt, etc. Entwickeln wir noch die Beziehungen der Constanten zu der Lage des Wendepunkts in ähnlicher Weise wie das oben für die Lage des Maximums geschehen ist, so gelangen wir zu folgenden Sätzen:

»1. Der Wendepunkt der Druckcurve fällt zwischen den Wendepunkt der Geschwindigkeitscurve und das Maximum der Druckcurve; oder: das Geschwindigkeitsmaximum fällt zwischen den Wendepunkt und das Maximum der Druckcurve.

2. Die Gestaltung der Geschwindigkeitscurve in der Nähe ihres Wendepunktes ist von Einfluss auf die relative Lage des Wendepunktes der Druckcurve.

3. Bei Abnahme der Dehnbarkeit der Arterienwand rückt der Wendepunkt der Druckcurve an den Wendepunkt der Geschwindigkeitscurve heran.

4. Bei Zunahme des Flüssigkeitswiderstandes in der Ausflussröhre rückt der Wendepunkt an das Geschwindigkeitsmaximum heran.

5. Der Ausgangsdruck ist von Einfluss auf die Lage des Wendepunktes.

Es ist klar, dass die Constanten, die den in diesen Sätzen beschriebenen Einfluss auf die Lage der ausgezeichneten Curvenpunkte haben, im natürlichen Kreislauf nicht in dem Umfang veränderlich sind, wie in den eben angeführten Fällen. So wird der Widerstand in den Capillaren niemals so gross werden, dass er ein Ausfliessen von Blut vollständig verhindert, u. s. w. Die Veränderung dieser Grössen wird sich vielmehr in verhältnissmässig engen Grenzen bewegne, so dass die Grenzlagen des Maximums und des Wendepunktes niemals erreicht werden. Den wichtigsten Einfluss auf die Gestaltung der Pulscurve hat jedenfalls der Verlauf der Geschwindigkeitscurve, der ja wiederum, wie ich in meiner Abhandlung: »Die Wirkung von Digitalis auf das Herz« gezeigt habe, von den mechanischen Bedingungen, unter denen das Herz arbeitet, in hohem Maass abhängig ist. (S. Satz 3—12 der Versuchsergebnisse). Die Wirkung der Veränderung einer dieser Grössen wird sich oft mit derjenigen einer anderen combiniren, indem eine Veränderung die andere zur Folge hat. Steigt beispielsweise die Grösse w oder eine ihr gleichwerthige Function, so rückt das Druckmaximum näher an das Ende der Austreibungperiode heran. Durch die Erhöhung des Drucks wird aber ausserdem die Einströmungsgeschwindigkeit in einer Weise verändert, dass ihr Maximum weiter hinausrückt. (S. Satz 5 und 6 der Versuchsergebnisse in: »Die Wirkung von Digitalis«). Es wird also die erste Wirkung noch verstärkt und das Maximum der Pulscurve gelangt ganz nahe an das

Ende der Austreibungsperiode des ersten Pulstheiles, wie das die Curve *d* auf S. 431 der Dynamik sehr deutlich zeigt.

Darnach dürfte die Zahl der Combinationen nicht so gross sein, als man zunächst erwarten sollte. Es wird wohl möglich sein, wenn man unter Mitwirkung der mathematischen Analyse die mechanischen Verhältnisse eines künstlichen Kreislaufs in der Weise untersucht, wie ich es S. 428 und 435 der »Dynamik« angedeutet habe, und wenn man damit die bei einer geeigneten Untersuchung des natürlichen Kreislaufs erhaltenen Ergebnisse vergleicht, eine Reihe von Pulstypen aufzustellen, aus denen man auf die Grösse der verschiedenen Veränderlichen schliessen kann.

Unsere Erörterung hatte sich an die Behandlung eines speciellen Falles angeschlossen. Es geht wohl zur Genüge aus diesen Entwicklungen hervor, dass ich die Verhältnisse im natürlichen Kreislauf nicht für identisch mit diesem einzelnen Fall erachte, selbst wenn die Anwendung unseres mathematischen Schemas im Allgemeinen für den natürlichen Kreislauf möglich ist. Aber ich habe denselben Gang, dem meine Ideen gefolgt sind, auch in der Darstellung derselben beibehalten, sowohl um einen Halt für die Ausführungen an dem speciellen Beispiel zu gewinnen als auch, weil ich dieses Beispiel bei meinen späteren Untersuchungen eventuell in erweiterter Gestalt zu Grunde legen will.

C. Perioden von systolischen und diastolischen Theilen des Pulses. Stationärer Zustand.

Wir lassen nun die Pumpe (oder das Herz) in regelmässigen Zeitabständen arbeiten: der Druck steigt während des Einpumpens, um dann wieder abzusinken, so lange die Pumpe in Ruhe bleibt. Fangen wir mit dem Pumpen an, während in dem Windkessel der Druck 0 herrscht, so wird der Druck am Ende der ersten Austreibungsperiode einen gewissen Werth erreicht haben, von dem er dann während der Ruhe der Pumpe wieder absinkt, aber nicht bis 0, wenn die nächste Austreibungsperiode früh genug einsetzt. Wird nun in denselben Intervallen dieselbe Flüssigkeits-

menge eingetrieben und wieder ebenso lange ausgeruht, so erreicht der Druck am Ende der nächsten ganzen, aus der Austreibungszeit und der Ruhezeit bestehenden Periode wieder einen etwas höheren Druck; aber bald wird dann, veranlasst durch den höheren Druck, der erzeugt worden ist, während der Ruhe so viel Flüssigkeit abströmen, als während des Einpumpens zugeflossen ist, und der Druck am Ende jeder ganzen Periode wird nicht mehr steigen. Es bildet sich so ein stationärer Zustand aus, bei dem alle einzelnen Druckcurven vollständig identisch werden. Eine Analyse dieses Zustandes erscheint aus verschiedenen Gründen von Wichtigkeit. Ich betrachte nur zwei Fälle und zwar zunächst denjenigen, bei dem die Geschwindigkeit, mit der die Flüssigkeit bezw. das Blut eingetrieben wird, constant ist, dann denjenigen, bei dem sie sich wie die Sinusfunction ändert. In beiden Fällen sollen die Beziehungen zwischen Druck und Volum durch eine lineare Function ausgedrückt werden können, während die Strömung in der Röhre, die dem Capillarsystem entspricht, nach dem Poiseuille'schen Gesetz vor sich geht.

1. $i =$ constant.

Die mathematische Formulirung für die Bedingung des stationären Zustandes wird dadurch erhalten, dass man den Druck P_1, bis zu dem die Curve am Ende des τ_1 währenden ersten Pulstheils ansteigt, nach der betreffenden Gleichung (7) aus P_0 ableitet, dann den am Ende des zweiten τ_2 dauernden Pulstheils erreichten Druck aus P_1 nach der Gleichung dieses Pulstheils berechnet, und diesen letzteren Druck wieder gleich P_0 setzt. Die Bedingung lautet in unserem Fall:

$$P_0 = w\left(i - \frac{i - \frac{P_0}{w}}{e^{\tau_1 c/w}}\right)e^{-\tau_2 c/w} \quad . \quad \text{(Gl. 17.)}$$

Es berechnet sich daraus P_0 zu:

$$P_0 = \frac{w i\,(1 - e^{\tau_1 c/w})}{1 - e^{(\tau_1 + \tau_2)\,c/w}} \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 18.)}$$

2. $i = A \cdot \sin Bt$.

Dieselbe Berechnung ergibt für diesen Fall:

$$P_0 = \frac{ABc\,(e^{-\tau_1 c/w} + 1)}{(c^2/w^2 + B^2)\;(e^{\tau_2 c/w} - e^{-\tau_1 c/w})} \quad \text{(Gl. 19.)}$$

D. Der mittlere Druck.

In zahlreichen Untersuchungen des Kreislaufs ist eine bemerkenswerthe Grösse bestimmt worden, ja sie ist fast die einzige Grösse, deren Bestimmung zu wichtigen Schlüssen gedient hat, ohne dass man allerdings sich ganz klar gemacht hätte, bis zu welchem Grad diese Schlüsse eine Berechtigung haben. Es ist der sogenannte mittlere Druck. Man versteht unter dem mittleren Druck den Werth, den man durch Division des Integrals der Druckcurve durch die dazugehörige Zeit erhält. Wenn der mittlere Druck sich vergrössert, hat man geschlossen, muss entweder die von dem Herzen in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge oder der Widerstand in der Gefässbahn gewachsen sein. Ist die eine der beiden Variabeln unverändert geblieben, so muss die andere gewachsen sein. Wir wollen nun sehen, wie weit diese stillschweigend angenommene Beziehung für unser mathematisches Modell zutrifft. Wir berechnen zunächst den mittleren Druck jedes einzelnen Pulstheils, multipliciren ihn mit der Dauer des betreffenden Pulstheils, summiren diese beiden Grössen und dividiren die Summe durch die Dauer des ganzen Pulses und erhalten den mittleren Druck des ganzen Pulses. Es ist P_m, der mittlere Druck, gleich:

$$\frac{\int_0^{\tau_1} P \cdot dt + \int_{\tau_1}^{\tau_1+\tau_2} P \cdot dt}{\tau_1 + \tau_2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 20.)}$$

1. $i =$ constant. (w und c ebenfalls constant.)

Der mittlere Druck für den ersten Pulstheil ist hier

$$= w\left[i\tau_1 + \frac{w}{c}\left(i - \frac{P_0}{w}\right)\left(e^{-\tau_1 c/w} - 1\right)\right] \quad \text{(Gl. 21)}$$

Der mittlere Druck des zweiten Pulstheils ist:

$$= P_0 \cdot \frac{w}{c}\left(e^{\tau_2 c/w} - 1\right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 22)}$$

Für den stationären Zustand ist der mittlere Druck des ganzen Pulses

$$P_m = \frac{w\,i\,\tau_1}{\tau_1 + \tau_2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 23)}$$

2. $i = A. \sin Bt$; w und c constant.

Wir finden jetzt den mittleren Druck des ersten Pulstheils zu:

$$\frac{w}{c}\left(1 - e^{-\tau_1 c/w}\right) P_0 + \frac{A\,B\,w}{c^2/w^2 + B^2}\left(1 - e^{-\tau_1 c/w}\right) +$$

$$+ \frac{2\,A\,c^2}{(c^2/w^2 + B^2)\,w \cdot B} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 24)}$$

Der mittlere Druck des zweiten Pulstheils ist derselbe wie bei dem vorigen Fall: s. Gl. 22. Der mittlere Druck des ganzen Pulses, ebenfalls für den stationären Zustand berechnet, stellt sich wiederum als einen sehr einfachen Ausdruck dar. P_m ist nämlich gleich:

$$\frac{2\,A\,w}{B} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 25)}$$

Wenn wir jetzt beachten, dass in Gl. 23 $i \cdot \tau_1$ das in den Behälter während des ersten Pulstheils eingepumpte Volum Flüssigkeit V ist, so lässt sich die Gleichung 23 auch folgendermaassen schreiben:

$$P_m = \frac{w\,V}{\tau_1 + \tau_2} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 26)}$$

Denselben Ausdruck stellt nun Gl. 25 dar; denn es ist das in diesem Fall von dem Herzen ausgeworfene Volum $V = \frac{2\,A}{B}$.

V ist nämlich =

$$\int_0^{\pi/B} A \sin B t\, dt = \frac{2\,A}{B} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 27)}$$

Also in beiden Fällen ist der mittlere Druck proportional einerseits dem in der Zeiteinheit in den Behälter einströmenden Flüssigkeitsvolum und andrerseits dem Widerstand, den die Bewegung der Flüssigkeit in der Ausflussröhre (dem Capillarsystem) findet. Der Widerstand ist hierbei, wie oben auseinandergesetzt worden ist, aus dem Poiseuille'schen Gesetz definirt. Die Uebereinstimmung des Ausdrucks in den beiden so verschiedenen Fällen lässt vermuthen, dass er allgemeinere Gültigkeit besitzt.

Dies ist in der That der Fall. Um es zu beweisen, stellen wir folgende Ueberlegung an: Die Geschwindigkeit des aus der

Röhre abströmenden Blutes ist in der Weise von dem in dem Behälter herrschenden Druck abhängig, dass, wenn die Function $\chi(t)$ den Verlauf der ganzen Druckpulscurve darstelle, $\frac{\chi(t)}{w}$ die Function der Geschwindigkeit des abfliessenden Blutes ist. $\int_0^t \frac{\chi(t)}{w} \cdot dt$ ist dann das Volumen des während eines Pulses von der Dauer τ durch die Capillaren abgeflossenen Blutes. (Bei stationärer Strömung ist es zugleich die von dem Herzen während einer Pulsperiode ausgeworfene Blutmenge.)

Ist nun w constant, d. h. gilt das Poiseuille'sche Gesetz, so lässt sich der Ausdruck weiter behandeln. Es ist dann

$$\int_0^\tau \chi(t)\, dt = w \cdot V.$$

Da aber der mittlere Druck des Pulses in unserem Fall gleich $\int_0^\tau \chi(t)\, dt$ ist, so wird $P_m = \frac{w \cdot V}{\tau}$. In allen Fällen also, in denen die Strömung in der Röhre dem Poiseuille'schen Gesetz folgt, nimmt der Ausdruck für P_m die letztere einfache Form an. Es ist dann stets der mittlere Druck proportional dem Widerstand und der in der Zeiteinheit aus dem Herzen ausgeworfenen Blutmenge, unabhängig dagegen von der Pulsdauer. Gilt also das Poiseuille'sche Gesetz für die Strömung in der Röhre bezw. dem Capillarsystem, so sind die in dem Eingang dieses Abschnittes erwähnten Schlussfolgerungen gerechtfertigt, ja wir können dann bei einem System, auf das unsere mathematischen Betrachtungen im allgemeinen anwendbar sind, nach unserem Ausdruck eine Berechnung der einzelnen Grössen vornehmen. Dabei wäre für den natürlichen Kreislauf die Veränderung des Vorhofdruckes zu beachten. Die Formel wird dann bei Einbeziehung dieser Grösse zu

$$Pm_a - Pm_v = \frac{w \cdot V}{\tau} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 28)}$$

Die Einfachheit der Berechnung ist ein Beweis für die Zweckmässigkeit unsrer für den Widerstand gewählten Definition die natürlich nur einen Sinn hat, so lange das Poiseuille'sche Gesetz gilt.

Folgt die Strömung in der Röhre jedoch nicht dem Poiseuilleschen Gesetz, sondern ist sie eine andere Function des Drucks, so besteht nicht mehr die einfache Beziehung zwischen dem mittleren Druck, der in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge und dem Widerstand, sondern der mittlere Druck ist auch noch von der Dauer des Pulses abhängig. Wir können dann nicht mehr aus einer Erhöhung des mittleren Drucks ohne Weiteres auf eine Vergrösserung der von dem Herzen in der Zeiteinheit ausgeworfenen Blutmenge schliessen, auch wenn sich in den Dimensionen der Gefässe nichts geändert haben sollte und umgekehrt. Ein solcher Schluss ist in diesem Falle nur dann gerechtfertigt, wenn jedem Werth der einen Druckcurve ein kleinerer der anderen entspricht. Bei der Anwendung von Quecksilbermanometern kann dies nicht entschieden werden, da sie im besten Fall nur den mittleren Druck richtig angeben, nicht aber die Schwankungen des Drucks während einer Pulsperiode. Es ist dabei zu bemerken, dass die Anwendbarkeit der obigen einfachen Beziehung nicht nur die Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes in unserem Sinn: die Proportionalität zwischen Druck und Ausströmungsgeschwindigkeit bei ungeänderten Dimensionen der Ausflussröhre, sondern auch die Constanz dieser Dimensionen während eines Pulses erfordert. Wenn auch noch nicht erwiesen ist, dass unser mathematisches Schema auf die Verhältnisse des natürlichen Kreislaufs angewendet werden kann, so ist doch schon so viel zu sagen, dass bei der grösseren Verwicklung der Verhältnisse noch weniger eine einfache Beziehung zwischen den erwähnten Grössen zu erwarten ist, und dass jedenfalls, so lange die Gültigkeit einer derartigen Beziehung noch nicht erwiesen ist, zur Vorsicht anzurathen ist, wenn man die Veränderung des mittleren Drucks zu Schlüssen in der oben angedeuteten Richtung benutzen will.

E. Die Berechnung der Herzarbeit.

Dass die gewöhnlich vorgenommene Berechnung der Herzarbeit ungenau ist, habe ich bereits in der »Dynamik« S. 423 erwähnt. Ich habe dort nur den einen Summanden der Herzarbeit einer Betrachtung unterzogen, weil diese Untersuchung meinem damals behandelten Gegenstand ferner lag. Um die Berechnung jetzt näher zu erörtern, werde ich das Schema, das ich S. 3—8 meiner Arbeit: »Wirkung von Digitalis«[1]) entworfen habe, benutzen. Ausserdem wird mir die vorausgegangene Entwicklung des mathematischen Modells dazu dienen, einen Anhaltspunkt für die Schätzung des Fehlers, den man bei der gewöhnlichen Arbeitsberechnung begeht, zu gewinnen.

Zunächst setze ich hierher den vollständigen Ausdruck für die Arbeit des Herzens, im besonderen des Ventrikels. Er lautet:

$$A = \underset{I}{\int_{V_1}^{V_2} P\,d\,V} - \underset{II}{\int_{V_1}^{V_2} \psi(V)\,d\,V} + \underset{III}{\Sigma \frac{d\,m\,v_1^2}{2}} - \underset{IV}{\Sigma \frac{d\,m\,v_2^2}{2}}$$

$$+ \underset{V}{R} \pm \underset{VI}{A\,i} + \underset{VII}{W} \quad \ldots \ldots \quad \text{(Gl. 29)}$$

Der erste Summand, dem bei dem natürlichen Kreislauf die bei weitem grösste Bedeutung zukommt, ist der Betrag der potentiellen Energie, die bei der Thätigkeit des Ventrikels dem Blut mitgetheilt wird.

Davon muss, um die Leistung des Ventrikels, die er während der Zusammenziehung vollführt, zu erhalten, der Betrag von potentieller Energie abgezogen werden, der bei der einfach elastischen Zusammenziehung, ohne dass der Ventrikel in den thätigen Zustand versetzt worden wäre, wieder frei würde. Er wird durch den zweiten mit einem negativen Vorzeichen versehenen Summanden dargestellt.

Der dritte und vierte Summand repräsentirt die in der Aortenwurzel vorhandene kinetische Energie und den Rest von kinetischer Energie, den das Blut bei dem Einströmen in den

1) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. zu München 1897.

Polyeder begrenzen. Vermehrt man die Zahl der bei verschiedenen Drücken aufgenommenen isotonischen Curven und die Zahl der Dreiecke in das Ungemessene, so erhält man eine continuirlich gekrümmte Fläche, die ich als isotonische Fläche bezeichnen will. Verfährt man ebenso mit isometrischen Curven, so erhält man eine andere Fläche, von mir als isometrische Fläche bezeichnet. Lässt man eine Reihe von Unterstützungszuckungen ausführen, so erhält man wiederum andere mechanische Zustände, die sich, wie ich früher auseinandergesetzt habe, in der Weise ordnen lassen, dass man immer die von dem gleichen Anfangszustand ausgehenden Zuckungen zusammenfasst. Die bei gleichem Anfangszustand auftretenden Zustände werden dann jedesmal durch eine Fläche, eine »Unterstützungsfläche« repräsentirt. Diese Unterstützungsflächen fallen sämmtlich zwischen die isotonische und isometrische Fläche. Indem ich diesen von mir in der Abhandlung: »Die Wirkung von Digitalis« bewiesenen Satz verallgemeinerte, habe ich weiter den Satz aufgestellt, dass alle stetig verlaufenden mechanischen Zustandsveränderungen, die bei der Thätigkeit des Herz- oder Skelettmuskels auftreten, in den Bezirk zwischen die isotonische und isometrische Fläche fallen.[1]) Auf den Beweis dieser Regel will ich nicht näher eingehen, sondern einige Eigenschaften der oben erwähnten Flächen, die mit unserer vorliegenden Aufgabe in näherer Beziehung stehen, erörtern. Als charakteristisch für den Verlauf der Hauptflächen dieses Systems will ich noch erwähnen, dass meistens die isotonische und isometrische Fläche und die Unterstützungsfläche in einer Curve sich schneiden. Ihre Bestimmung dürfte wohl eine besondere Wichtigkeit haben.

Die mechanischen Zustände, die der Herzmuskel während einer Zuckung durchläuft, werden in unserem geometrischen System durch eine Curve dargestellt, die entweder doppelt gekrümmt sein kann oder in einer Ebene liegt. In Ebenen, die parallel zur Zeit-Volum Coordinatenebene gelegt sind, liegen z. B. die isotonischen Curven als Schnittlinien dieser Ebenen mit der

1) Vortrag, gehalten auf dem internationalen Physiologencongress in Cambridge.

isotonischen Fläche. Dieselben Ebenen schneiden die Unterstützungsflächen in den entsprechenden isotonischen Theilen derselben. In Ebenen, parallel zur Zeit-Druck-Coordinatenebene, liegen die isometrischen Curven. Bei den natürlichen Verhältnissen, die im Kreislauf gegeben sind, folgen die mechanischen Zustände zunächst einer isometrischen Curve, gehen dann durch die Unterstützungsflächen hindurch, bis sie im Maximum der Zusammenziehung eine isometrische Curve erreichen, der sie dann wiederum ein Stück folgen, um zum Schluss durch Unterstützungsflächen hindurch zu dem Ausgangspunkt zurückzugelangen.

Ausser diesen Curven, denen die mechanischen Zustände wirklich folgen können, sind noch andere von Interesse, die durch besondere Bedingungen angegeben werden, z. B. die Curve der Maxima der verschiedenen Zuckungscurven u. s. w.

Solche im Raum verlaufende Curven werden in der analytischen Geometrie als die Durchschnitte zweier Flächen und zwar zumeist von cylindrischen Flächen dargestellt. Zwei Gleichungen, welche die Beziehung zwischen je einer Coordinate und der dritten ausdrücken, repräsentiren diese Cylinderflächen und zugleich die Projectionen der Raum-Curve auf die zwei entsprechenden Coordinatenebenen. Ganz in derselben Weise sind uns für gewöhnlich die mechanischen Zustände gegeben, die der Muskel oder der Herzmuskel während seiner Thätigkeit durchläuft, nämlich durch zwei Curven, von denen die eine den Druck, die andere das Volum als Function der Zeit darstellt. Sie werden unmittelbar durch die Registrirung des Druckablaufs und der Volumveränderung in der bekannten Weise erhalten. In unserem System stellen sie also die Projectionen der discutirten Curve auf die Druck-Zeit- und die Volum-Zeit-Coordinatenebene dar.

Um die Grösse der Arbeit, die durch das Herz geleistet wird, in dem geometrischen Modell angeben zu können, brauchen wir jedoch den Druck als Function des Volums dargestellt, d. h. wir müssen die Projection der Raum-Curve auf die Druck-Volum-Ebene bestimmen. Als derartige Projectionen müssen die

Curven und Geraden angesehen werden, die in dem Schema eingetragen sind, das ich in der »Wirkung von Digitalis« entworfen habe und jetzt wieder abbilden lasse[1]). Aus ihm können wir also auch den Betrag der Arbeit entnehmen, der jeweilig von dem Herzen unter verschiedenen Bedingungen geleistet wird, soweit er als potentielle Energie auftritt.

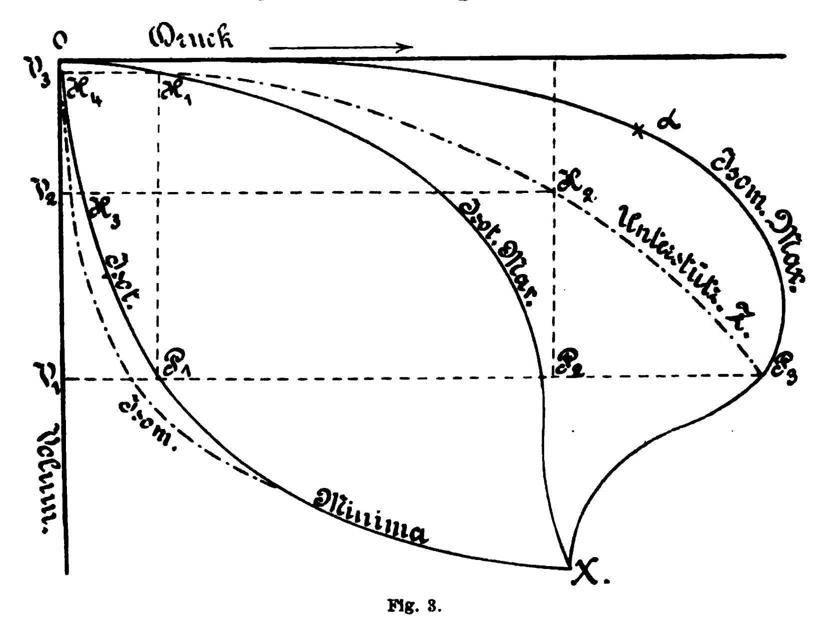


Fig. 3.

In diesem Schema stellen sich die idealen isometrischen Zustandsveränderungen als Gerade dar, die parallel der *P*-Achse verlaufen. Die isotonischen Zustandsveränderungen als Gerade, die parallel zur *V*-Achse ziehen. Bei der Unterstützungszuckung verlaufen die Zustandsänderungen zunächst parallel mit der *P*-Achse weiter und gehen bei der Erschlaffung denselben Weg wieder zurück, also etwa längs P_1 P_2 H_2 und zurück. Die Zustandsveränderungen, die auftreten, wenn das (Frosch-)Herz an einem Quecksilbermanometer arbeitet, werden durch eine von dem Ausgangspunkt, also einem Punkt der Dehnungscurven der Minima, in einem Winkel mit den Coordinatenachsen verlaufende

1) Die Figur ist etwas geändert worden, da die in der früheren Arbeit S. 9 gegebene Berechnung eine kleine Berichtigung erfahren musste.

Gerade dargestellt. Sie gehen denselben Weg wieder zurück. Eine Gerade P_1 H_2 könnte etwa eine derartige Zustandsveränderung angeben. (Vorausgesetzt ist hierbei natürlich, dass das Quecksilbermanometer die richtigen Druckwerthe angiebt, was, wie ich hier gleich bemerken will, durchaus nicht der Fall ist. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man zugleich mit dem *Hg*-Manometer ein elastisches Manometer mit dem Herzen verbindet. Selbst bei anscheinend so langsam verlaufenden Zustandsveränderungen, wie sie in dem Froschherzen auftreten, ist also die Trägheit des Quecksilbers noch in Rechnung zu ziehen. Dies ist bis jetzt bei derartigen Untersuchungen überhaupt noch nicht beachtet worden.)

Führt das Herz eine »natürliche Zuckung«[1]) aus, so folgen die Zustandsänderungen zunächst einer isometrischen Geraden, weiter bis zu dem Maximum der Contraction einer isotonischen Geraden wie bei der Unterstützungszuckung, von da ab biegen sie aber nicht wieder denselben Weg zurück, sondern folgen einer von dem zuletzt erreichten Punkt ausgehenden isometrischen Geraden bis zu einer Dehnungscurve der Minima und laufen dann dieser entlang bis zu dem Ausgangspunkt zurück. Die Zustände umkreisen also in unsrer Projektionsebene eine Fläche, z. B. die Fläche P_1 P_2 H_2 H_3. Arbeitet das Herz in dem Körper-Kreislauf, so finden auch während der Zusammenziehung Druckänderungen statt, im Gegensatz zur natürlichen Zuckung, die ja nach meiner Definition während dieser Zeit isotonisch verlaufen soll. Statt der isotonischen Geraden P_2 H_2 tritt dann eine Curve auf. Im übrigen sind die Zustandsveränderungen dieselben. Sie kreisen also auch um eine Fläche.

Die Fläche, die von den Zustandsänderungen begrenzt wird, stellt die Arbeit, die von dem Herzen geleistet wird, dar, soweit sie in der Aenderung der potentiellen Energie besteht. Sie ist die geometrische Repräsentation der beiden ersten Summanden des obigen vollständigen Ausdrucks für die Arbeit des Herzens.

---

1) Die Wirkung von Digitalis S. 9.

Denn die Erhöhung der potentiellen Energie, die während der Thätigkeit des Ventrikels auftritt, ist gleich dem ersten Summanden: $\int_{V_1}^{V_2} P \cdot dV$. Sie wird repräsentirt durch die Fläche, die einerseits von den zu V_1 und V_2 gehörigen Druckordinaten begrenzt wird, andrerseits von der V-Achse und der Curve oder Geraden, die der Ausdruck für die während der Zusammenziehung vor sich gehende Druckveränderung ist. Davon muss diejenige Energie abgezogen werden, die auch, ohne dass der Ventrikel in den thätigen Zustand versetzt worden wäre, bei gleich grosser Zusammenziehung desselben aufgetreten wäre. Sie ist gegeben in der Fläche, die von denselben Druckordinaten begrenzt wird und der V-Achse, ausserdem von der Dehnungscurve des ruhenden Ventrikels (s. die Wirkung von Digitalis S. 9). Denn durch sie wird die Zustandsveränderung repräsentirt, die bei der Zusammenziehung des unthätigen Ventrikels auftritt. Die Function $\psi(V)$ des zweiten Arbeits-Summanden stellt also die Dehnungscurve des ruhenden Ventrikels dar. Ganz allgemein gesprochen: ein Maass für die Arbeitsleistung des Ventrikels wird in der Fläche gefunden, die von den Projectionen der mechanischen Zustände in die P-V. Ebene begrenzt wird. Und nur, wenn diese Zustandsänderungen eine Fläche begrenzen, wird bleibende äussere Arbeit geleistet. (Darauf, dass die Zustände bei der Wiederausdehnung nicht immer oder selten der Dehnungscurve des ruhenden Herzmuskels folgen, gehe ich hier nicht näher ein. Die Folgerungen, die aus diesem Verhalten für die Berechnung der Herzarbeit sich ergeben, können leicht gezogen werden.) Kreisen die Zustandsveränderungen in unserem Schema gegen die Richtung der Uhrzeiger um die Fläche, so leistet der Ventrikel positive Arbeit, im anderen Fall leisten die äusseren Kräfte positive Arbeit an dem Ventrikel.

Bei der natürlichen Zuckung und der Zuckung des Herzens in dem Kreislauf wird bleibende äussere Arbeit geleistet, wie aus der obigen Schilderung des Ganges der Zustandsveränderungen hervorgeht. Diese Zuckungsformen sind jedoch nicht die einzigen,

bei denen bleibende Arbeit geleistet wird. Es können die beiden isometrischen Stadien in beiden Fällen wegfallen. Man würde dann Zuckungsformen erhalten, die bis jetzt bei dem Herzmuskel noch keine Verwirklichung erfahren haben, für die sich jedoch wohl das Princip eines »Arbeitssammlers« entwerfen lässt.

Nicht wird dagegen bei der idealen isotonischen, isometrischen und Unterstützungszuckung eine Arbeit geleistet, denn es wird bei diesen Zuckungsformen keine Fläche in unserem Schema umgrenzt. In Wirklichkeit ist auch bei der isotonischen Zuckung und der Unterstützungszuckung die geleistete Arbeit nicht gleich 0, denn es muss immer eine gewisse Arbeit zur Ueberwindung der Reibungswiderstände, die bei der Bewegung der Flüssigkeit auftreten, aufgewendet werden. Der andere Theil der von dem Ventrikel bis zu dem Maximum der Zusammenziehung geleisteten Arbeit wird bei dem Zurückfallen der Flüssigkeit (oder des Gewichtes bei dem Skelettmuskel) wieder vernichtet, d. h. durch Zerrungen der Ventrikelwand in Wärme verwandelt. Die Arbeit, die der Ventrikel während seiner Thätigkeit bis zu dem Maximum ausführt, und theilweise, wie eben erwähnt, zur Ueberwindung von Reibungswiderständen, theilweise zur Wiederherstellung der potentiellen Energie des Anfangszustandes verwendet, lässt sich ebenfalls aus unserem Schema entnehmen. Die Regel, die in solchen Fällen gilt, wenn es sich um die Bestimmung von Arbeit bei Zustandsveränderungen handelt, die nicht wieder zu dem Ausgangszustand zurückkehren, lautet: Man führe den Ventrikel auf einem Weg, auf dem am wenigsten äussere Arbeit aufgewendet wird, zu dem Ausgangszustand zurück. Also wenn z. B. die Arbeit bestimmt werden soll, die bei der isotonischen Zuckung P_1 H_1 bis zu dem Maximum H_1 geleistet wird, so geht man auf dem Weg H_1 H_4, auf dem keine Arbeit aufgewendet wird, und weiter auf der Dehnungscurve H_4 P_1 zu dem Ausgangspunkt zurück. Die Fläche, die so von den Zustandscurven umgrenzt wird, ist das Maass für die gesuchte Arbeit. Die Berechtigung für die Aufstellung dieser Regel lässt sich leicht ableiten. Man wird auch immer einen Weg finden können, die Bedingungen, die in

der Befolgung dieser Vorschrift gegeben sind, wirklich in einer Versuchsanordnung einhalten zu können.

Es geht unter anderem aus diesen Darlegungen hervor, dass die Arbeit, die das Herz leistet, wenn es an dem Quecksilbermanometer thätig ist, bisher falsch berechnet worden ist. Man muss stets von dem Ausdruck $r^2 \pi \cdot s \cdot \frac{h^2}{2}$, den man allein zur Berechnung verwendet hat, die Arbeit abziehen, die bei der Zusammenziehung des Herzens um das betreffende Volum auch V, ohne dass es in den thätigen Zustand gerathen wäre, geleistet worden wäre, d. h. den Werth: $\int_{V_1}^{V_2} \psi(V)\, dV$. In diesem Fall bedingt die Vernachlässigung dieser Grösse einen bedeutenden relativen Fehler, so dass die Berechnungen, die bis jetzt bei dieser Zuckungsform angestellt worden sind, nur einen geringen Werth besitzen dürften.

Es fragt sich nun, wie man die Arbeitsfläche, die man in Anlehnung an eine in der Thermodynamik gebrauchte Bezeichnung als Arbeitsdiagramm bezeichnen kann, aus den Beobachtungen ableiten kann. Die Beobachtungen werden gewöhnlich graphisch registrirt in der Form von Druck-Zeitcurven und Volum-Zeitcurven. Sie bestimmen vollständig die äusseren mechanischen Zustände des Herzmuskels während seiner Thätigkeit, wie ich oben auseinandergesetzt habe. Es lassen sich also auch aus ihnen die Werthe von P als Function von V ermitteln. Analytisch ist diese Operation durch die Elimination von t aus den beiden Functionen der Zeit definirt. Wie dies Arbeitsdiagramm annähernd abgeleitet werden kann, habe ich bereits in der »Dynamik« auseinandergesetzt. Es dürfte jedoch in vielen Fällen erwünscht sein, dieses Diagramm unmittelbar aufgeschrieben zu erhalten. Bekanntlich wird ein derartiges Instrument, das denselben Zweck für die Arbeit der Dampfmaschine erfüllt, als Indicator bezeichnet. Wollte man ein derartiges Instrument mit Vortheil zur Aufzeichnung der mechanischen Zustände des Herzmuskels oder des Skelettmuskels benutzen, so dürften natürlich die unvermeidlichen

Fehler dieses Apparates nicht diejenigen übersteigen, welche die gewöhnliche Zeitregistrirung besitzt. Dass es möglich ist, ein solches Instrument, das diesen Anforderungen genügt, herzustellen, werde ich in einer weiteren Abhandlung zeigen.[1])

Der dritte Summand der Arbeit, die erzeugte kinetische Energie, lässt sich ebenfalls aus den registrirten Curven und zwar aus der Volum-Zeitcurve entnehmen, sofern man den Querschnitt der Oeffnung kennt, durch die das Blut aus dem Herzen ausströmt, d. h. die Geschwindigkeit der einzelnen Flüssigkeitstheilchen.

Ueber die übrigen Summanden der Herzarbeit lässt sich zur Zeit noch nichts aussagen. Ihre Vernachlässigung bedingt jedenfalls, so lange es sich um die Berechnung der vom Herzen in dem natürlichen Kreislauf geleisteten Arbeit handelt, keinen wesentlichen Fehler.

Die grösste Bedeutung hat jedenfalls der erste, die erzeugte potentielle Energie repräsentirende Summand: $\int_{V_1}^{V_2} P\,d\,V$. Ich will seine Berechnung, die, wie ich in der »Dynamik« angedeutet habe, bisher unrichtig vorgenommen worden ist, an der Hand meines mathematischen Kreislaufsmodells discutiren.

1. Der richtige Werth dieses Summanden lautet in dem Fall, dass die Strömung durch eine Sinusfunction dargestellt werden kann, folgendermaassen:

$$Arb. = \left(A\,B\,P_0 + \frac{A^2 B^2 c}{c^2/w^2+B^2}\right) \cdot \frac{1+e^{-c\tau_1/w}}{c^2/w^2+B^2} + \frac{A^2 c^2 \tau_1}{2w\,(c^2/w^2+B^2)} \quad \text{(Gl. 29.)}$$

Ist die Geschwindigkeit des aus dem Herzen ausströmenden Blutes constant, so ergibt sich:

$$Arb. = iw\left[i\tau_1 + \frac{w}{c}\left(i - \frac{P_0}{w}\right)\left(e^{-\tau_1 c/w} - 1\right)\right] \quad \text{(Gl 30.)}$$

2. Wenn man die Veränderungen der Geschwindigkeit des aus dem Herzen ausströmenden Blutes nicht kennt, so kann man einen annähernden Werth der Arbeit dadurch erhalten,

---

1) Von Blix ist ein Indicator für den Skelettmuskel construirt worden. Skandinav. Archiv Bd. 3 S. 305.

dass man den **mittleren** Druck aus der Druck-Zeitcurve für die **Austreibungsperiode** in der bekannten Weise bestimmt und mit dem ausgeworfenen Volum multiplicirt.

Folgt die Geschwindigkeit einer Sinusfunction, so erhält man nach dieser Berechnungsart:

$$Arb. = \frac{2Aw}{\pi}\left(1 - e^{-\gamma_1 c/w}\right)\left(\frac{P_0}{c} + \frac{AB}{c^2/w^2 + B^2}\right) + \frac{4A^2c^2}{\pi w B(c^2/w^2 + B^2)} \qquad \text{(Gl. 31.)}$$

Ist die Geschwindigkeit constant, so ergiebt diese Berechnungsweise denselben Werth für die Arbeit wie oben die richtige Berechnung. Also nur in diesem letzteren Fall ist diese Berechnungsart absolut richtig. In allen anderen Fällen handelt es sich um eine angenäherte Werthbestimmung, die aber mathematisch begründet ist. Man folgt nämlich dem ersten Mittelwerthsatz für die Auswerthung von bestimmten Integralen.

3. Durchaus unberechtigt ist die gewöhnlich vorgenommene Arbeitsberechnung. Nach ihr wird nämlich der **mittlere Druck** aus der Druck-Zeitcurve für **den ganzen Puls** festgestellt und mit dem ausgeworfenen Volum multiplicirt. Für stationäre Verhältnisse kann bei dem Kreislauf des Menschen die Abweichung von dem richtigen Werth bis 10% betragen. (Berechnung der Constanten wie auf S. 18.) In besonderen Fällen, besonders bei Vagusreizungen, kann der Fehler, wie man sich leicht überzeugen kann, noch grösser werden. Aus den mit dem Quecksilbermanometer erhaltenen Curven kann man daher die Arbeit überhaupt nicht correct berechnen, auch nicht einmal nach der zweiten, angenäherten Berechnungsart. Denn das Quecksilbermanometer gibt ja, wie bekannt, den mittleren Druck für die Austreibungsperiode nicht richtig an.

Anhang.

An die Capillaren ist noch ein weiterer elastischer Theil, der die Venen und die Vorkammer darstellt, angeschlossen.

Um zu zeigen, wie die bisher analysirten Probleme weiter behandelt werden können, will ich noch eine Erweiterung unseres Modells erörtern, die darin besteht, dass sich an das Capillarsystem

ein zweiter elastischer Theil anschliesst, der dem venösen System nebst der Vorkammer entspricht. Ich leite nur die Beziehungen für den ersten Theil der Pulscurve ab und zwar für den einfachsten Fall, bei dem die Dehnungscurven des arteriellen und venösen Systems durch lineare Functionen dargestellt werden, und die Strömung in dem Capillarsystem nach dem Poiseuille-schen Gesetz vor sich geht.

P_a bezeichne den Druck in dem arteriellen System, P_v denselben im venösen System. Die Elasticitätsverhältnisse in dem arteriellen System seien durch die Gleichung: $\frac{dP_a}{dV} = c_1$, diejenigen in dem venösen System durch: $\frac{dP_v}{dV} = c_2$ ausgedrückt. Die übrigen Bezeichnungen haben dieselbe Bedeutung wie früher. Die Grunddifferentialgleichungen, die man leicht erhält, lauten:

$$i \cdot dt = \frac{dP_a}{c_1} + \frac{dP_v}{c_2} \quad \ldots \quad \text{(Gl. 32a)}$$

$$\frac{dt(P_a - P_v)}{w} = \frac{dP_v}{c_2} \quad \ldots \quad \text{(Gl. 32b)}$$

Multiplicirt man die erste Gleichung mit c_1 und differenzirt die zweite nach t, so erhält man:

$$i \cdot c_1\, dt = dP_a + \frac{c_1\, dP_v}{c_2}$$

$$\frac{w\, d_2 P_v}{c_2 \cdot dt} = dP_a - dP_v.$$

Subtrahirt man diese beiden Gleichungen von einander, so erhält man eine Differentialgleichung zweiter Ordnung und die dritte Variable ist eliminirt:

$$i \cdot c_1 \cdot dt - \frac{w \cdot d^2 P_v}{c_2 \cdot dt} = dP_v \left(\frac{c_1 + c_2}{c_2}\right) \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 33)}$$

Um die Ausdrücke zu vereinfachen, setzen wir $i \cdot c_1\; c_2 = a$ und $c_1 + c_2 = b$. Ausserdem bezeichnen wir $\frac{dP_v}{dt}$ mit p und erhalten:

$$a - w \frac{dp}{dt} - bp = 0.$$

Die Integration dieser Gleichung ergiebt:

$$p = \frac{a - e^{(C - bt)/w}}{b} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(Gl. 34)}$$

Für die Bestimmung der Integrationsconstante ist zu beachten, dass zur Zeit $t = 0$ $\frac{dP}{dt} = p = \frac{(P_{a0} - P_{v0}) c_2}{w}$ ist, wobei P_{a0} der im arteriellen System herrschende Anfangsdruck, desgl. P_{v0} der Anfangsdruck im venösen System ist. Wir erhalten also zur Bestimmung der Integrationsconstante folgende Gleichung:

$$(P_{a0} - P_{v0}) \frac{c_2 \cdot b}{w} = a - e^{C/w}$$

woraus:

$$e^{C/w} = a - (P_{a0} - P_{v0}) \frac{c_2 \cdot b}{w}$$

also

$$\frac{dP}{dt} = \frac{a \cdot e^{bt/w} - a + (P_{a0} - P_{v0}) \cdot \frac{c_2 \cdot b}{w}}{b \cdot e^{bt/w}}.$$

Aus Gleichung 34 folgt dann weiter:

$$P_v = \frac{1}{b} \int \left(a - e^{(C - bt)/w} \right) dt + C_1 =$$

$$\frac{1}{b} \left(at + \frac{w \cdot e^{(C - bt)/w}}{b} \right) + C_1.$$

Da für $t = 0$ $P_v = P_{v0}$ sein soll, erhalten wir für

$$C_1 = - \frac{w e^{C/w}}{b_2} + P_{v0}.$$

Daraus ergiebt sich P_v nach einigen Umformungen zu:

$$P_v = P_{v0} + \frac{at}{b} + \frac{(1 - e^{bt/w}) [w a - c_2 b (P_{a0} - P_{v0})]}{b^2 \cdot e^{bt/w}} \quad \text{(Gl. 35)}$$

Nun ist nach Gleichung 32a:

$$d P_a = i c_1 \cdot dt - \frac{c_1}{c_2} \cdot d P_v$$

oder:

$$P_a - C_2 = i c_1 \cdot dt - \frac{c_1}{c_2} P_v.$$

Da für $t = 0$ $P_a = P_{a0}$ ist, so ergiebt sich für

$$C_2 = P_{a0} + \frac{c_1}{c_2} P_{v0}.$$

Zum Schluss ergiebt sich für P_a

$$P_a = P_{a0} + \frac{at}{b} - \frac{(1 - e^{bt/w})[w a - c_2 b (P_{a0} - P_{v0})]}{b^2 \cdot e^{bt/w}} \cdot \frac{c_1}{c_2} \quad \text{(Gl. 36)}$$

Setzt man in dieser Formel $c_2 = 0$, so erhält man die Gleichung 10 (wenn $P_{v0} = 0$ ist).

Die in dem Anhang behandelte Erweiterung unseres ursprünglichen Schemas ist zunächst von Werth für die Untersuchungen des durch Vorhof und Venen ergänzten Röhrensystems.

Ausserdem aber wird durch diese Analyse angedeutet, wie man den Fall zu behandeln hätte, bei dem die Annahme eines einheitliche Elasticitätsverhältnisse und einheitlichen Druck aufweisenden arteriellen Abschnittes nicht mehr genügt, um die thatsächlichen Verhältnisse des Kreislaufes darzustellen. Man hätte dann, wenn z. B. zwei verschiedene Abschnitte des arteriellen Systems zur Charakterisirung der im natürlichen Kreislauf herrschenden Beziehungen betrachtet werden müssten, einfach an das letzte Schema eine Röhre anzufügen, in der die Flüssigkeit in bekannter Abhängigkeit von dem arteriellen Druck fliesst. In diesem erweiterten Modell stellen die elastischen Behälter zwei Abschnitte des arteriellen Systems dar. Der erste etwa denjenigen der grossen Arterien, der zweite den der kleineren. Der Bewegungswiderstand in der Verbindungsröhre bewirkt dann, dass der Druck in den beiden Abschnitten nicht mehr gleich ist, wie es in der That in dem natürlichen arteriellen System der Fall ist.

Durch diese Erörterungen ist die analytische Grundlage für die Behandlung einer Reihe von Problemen gegeben, deren Lösung bis jetzt noch ausstand. Hierbei ist natürlich die bereits früher ausgebildete Lehre von den Wellenreflexionen zu Hilfe

zu nehmen. Nach Bedürfniss lässt sich die Analyse erweitern, wie ich theilweise schon bei der Discussion der einzelnen Fälle auseinandergesetzt habe. Die Aufgaben, die auf diese Weise gelöst werden können, werde ich in der nächsten Abhandlung in Angriff nehmen, da mir jetzt das experimentelle Material noch nicht vollständig zu Gebote steht, und da durch Einfügung der Beobachtungen die Einheitlichkeit der Darstellung noth gelitten hätte.

Ueber den Einfluss des Kochsalzes auf die Eiweisszersetzung.

Von

Dr. **Walther Straub.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Seit man gelernt hat, in exakter Weise die Stoffwechselvorgänge im Organismus zu erforschen, ist die Frage des Einflusses des Kochsalzes auf den Zerfall des Eiweisses das Ziel mehrfacher Bearbeitung gewesen. Trotzdem ist die definitive Entscheidung der Frage noch nicht gefallen, vielmehr stehen die Resultate der jüngeren Bearbeitungen in Widerspruch mit den Ergebnissen der ersten Bearbeitung durch C. Voit.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. C. Voit habe ich es desshalb unternommen, die Frage einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen, wobei mich Herr Privatdocent Dr. Max Cremer in der Ausführung der Versuche unterstützte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank sage. Auf Grund meiner Versuche bin ich in der Lage, eine ausreichende Erklärung der aufgetretenen Differenzen zu geben.

Bevor ich zur Mittheilung der eigenen Versuche schreite, will ich in Kürze die bis heute vorliegenden Behandlungen der Frage, soweit sie für das Verständniss meiner Resultate nothwendig sind, besprechen.

I. Besprechung der früheren Versuche.

C. Voit[1]) stellte einen 49 tägigen Versuch an einem Hunde von 34 kg Körpergewicht, der mit 1500 g reinem Fleisch im Stickstoffgleichgewicht sich befand, mit Kochsalzgaben von 5, 10 und

1) C. Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860.

20 g im Tag, also entsprechend 0,15, 0,29, 0,59 g auf 1 kg Hund, an. Im ersten Theil der Versuchsreihe wurde dem Thier Wasser in wechselnder Menge nach Belieben gegeben, im zweiten Theil keines. Der Harn wurde damals noch nicht durch den Katheder dem Thier entnommen, sondern im untergehaltenen Gefäss beim spontanen Harnlassen aufgefangen. Es zeigten sich desshalb in den einzelnen Tagen Schwankungen in den Stickstoffzahlen der Gesammtausfuhr (von 2—7 %), wesshalb Voit, um richtige Werthe zu bekommen, bei Formulirung der Resultate die Mittelzahlen der einzelnen Perioden zu Grunde legte. Voit findet so an den Tagen der Kochsalzzufuhr eine mit der Kochsalzgabe wachsende geringe Steigerung des Eiweisszerfalles (im Maximum um 5 %), ganz unabhängig davon, ob Wasser gegeben wurde oder nicht. Die NaCl-Bestimmungen ergaben, dass der grösste Theil des verfütterten Salzes am selben Tage noch den Körper verlässt. — Die Messung der Harnvolumina stellte die diuretische Wirkung des Kochsalzes, auch bei Unterlassung der Wasserzufuhr, fest.

Darauf untersuchte Dubelir[1]) im hiesigen physiologischen Institute die Wirkung des Wassers und des Kochsalzes auf den Eiweissstoffwechsel, um die aufgetretenen Widersprüche zu erklären. Versuchsthier war ein kleiner mit 250 g Fleisch und 50 g Fett im Stickstoffgleichgewicht befindlicher Hund von 9,1 kg, der noch nicht katheterisirt wurde. Dubelir fand, dass durch Aufnahme von täglich 300 g Wasser, wodurch die Harnmenge eine Steigerung von 176 ccm auf 466 ccm erfuhr, gar keine oder höchstens eine ganz geringfügige Aenderung im N-Haushalt stattfindet. In seinen Kochsalzversuchen, wobei das Thier kein Wasser erhielt, verfütterte er 3, 6 und 10 g NaCl entsprechend 0,33, 0,66 und 1,1 g NaCl pro Kilo Hund, also zumeist verhältnissmässig mehr wie der Hund C. Voit's. Am ersten Tage wurde die kleine Gabe gereicht, um am letzten (am 4. oder 5. Tage) mit der grossen zu schliessen. Es fand sich unter dem Einfluss der Kochsalzzufuhr eine geringe Verminderung der N-Ausfuhr (um 9 %), besonders an den ersten Tagen der grösseren NaCl-Gaben; zugleich nahm

1) D. Dubelir, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 237, 1891.

das Harnvolum entsprechend der Kochsalzmenge zu. Dubelir hält es für möglich: »dass bei grösseren Kochsalzgaben durch Herabsetzung der Zersetzungsfähigkeit der Zellen weniger Eiweiss zur Zersetzung gelangt und bei kleinen Gaben desselben die die Stickstoffausscheidung steigernde Wirkung der vermehrten Wasseraufnahme vorwiegt.«

An Hammeln experimentirte S. Gabriel[1]). Zur Verfütterung gelangten bei den 43 Kilo schweren Thieren 10 und 30 g Kochsalz (0,23 u. 0,70 g auf 1 kg Thier, also verhältnissmässig kleine Gaben wie bei dem von Hund C. Voit), so zwar, dass 6—8 Tage mit Kochsalz mit 8—10 Tagen ohne Kochsalz abwechselten; Wasser wurde nach Belieben gegeben. Gabriel fand auf diese Weise bei 2 Hammeln eine Verminderung des N-Umsatzes um 8—12%, also ähnlich wie Dubelir; bei einem dritten Hammel trat jedoch kein Einfluss des Kochsalzes auf den Umsatz des Eiweisses hervor. Es war unmöglich, den Grund für dieses verschiedene Verhalten zu finden. Zugleich zeigte sich ein deutlicher günstiger Einfluss des Salzes auf die Verdaulichkeit des gegebenen Heues und die diuretische Wirkung.

Die Versuche von Landauer[2]) über den Einfluss des Wassers auf den Organismus sind für die von mir behandelte Frage so wichtig, dass ich die Hauptresultate derselben angeben muss. Er studirte als erster den Einfluss der Entziehung von Wasser auf die Zersetzung im Körper. Er konstatirte zunächst, dass Hunde (8 Kilo schwer) bei ausschliesslicher Fütterung mit frischem Muskelfleisch genügend Wasser bekommen, um leben zu können. Dann verfütterte er während 9 Tagen Fleisch in lufttrockenem Zustand, dem er $^4/_5$, $^3/_5$ oder $^2/_5$ des in frischem Fleisch enthaltenen Wassers zusetzte.

Am 1. und 2. Tage der Wasserentziehung war keine besondere Aenderung in der Stickstoffausscheidung zu beobachten, am 3. Tage sank dieselbe, um vom 4. Tage an über den normalen Mittelwerth zu steigen, vom 4. bis zum 6. Tage mehr wie vom 6. bis zum 9. Tage. Merkwürdiger Weise stieg aber in der Nach-

1) Dr. S. Gabriel, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 554, 1892.

2) Dr. Arm. Landauer, Ungarisches Archiv für Med. 1895, Bd. 3 S. 136.

periode, in welcher wieder die ganze Wassermenge dem Fleische zugesetzt wurde, die Stickstoffausscheidung bis zum 4. Tage dieser Periode noch weiter an, von wo an sie allmählich zum normalen Mittelwerthe absank. Die Mehrausscheidung des Stickstoffes betrug während der Zeit der neuntägigen Wasserentziehung und der Nachperiode 10,658 g.

Als er in einer anderen Versuchsreihe während 6 Tagen die Hälfte des normalen Wasserbedarfs entzog, ergab sich im Wesentlichen das Gleiche; es nahm am 1. Tage die Quantität des ausgeschiedenen Stickstoffes um ein Geringes ab, von da an aber wuchs dieselbe fortwährend und blieb wiederum in grösserem Maasse erhöht auch während der Nachperiode, so dass an den sechs Versuchstagen und in den 4 ersten Tagen der Nachperiode die Zunahme der Stickstoffausfuhr 3,949 g betrug.

Da der Abfall der Stickstoffausfuhr an den ersten Tagen der Wasserentziehung wesentlich geringer ist als die spätere Zunahme desselben, so handelt es sich nach der Ansicht Landauer's um eine Steigerung des Eiweisszerfalles während der Wasserentziehung; die Vermehrung in der Nachperiode leitet er von einer Zurückhaltung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte in Folge der zu geringen Menge des aufgenommenen Wassers ab. Er schliesst dies hauptsächlich desshalb, weil in der Versuchsperiode gleichzeitig mit der Ausscheidung des Stickstoffes auch die der Phosphorsäure ansteigt, während in der Nachperiode die Phosphorsäure nicht vermehrt ist.

Die Kohlensäureausscheidung eines 2,5 Kilo schweren Hundes fand Landauer bei der Wasserentziehung (zwei Mal täglich während 20 Minuten eine und sieben Stunden nach der Nahrungsaufnahme) grösser wie normal. Jedoch ist die Zeit der Beobachtung von 20 Minuten viel zu gering, um sichere Resultate zu erhalten; dann auch darum weil der Hund offenbar sehr unruhig war und desshalb, gebunden und mit Maulkorb versehen, in den Athemraum gebracht werden musste. Die Zunahme in der ersten Versuchsreihe betrug 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme 2%, 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme 9%; in der zweiten Versuchsreihe fand 1 Stunde nach der Nahrungs-

aufnahme eine Abnahme um 7% statt, 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme eine Zunahme um 20%.

Eine reichlichere Wasserzufuhr, an 2 Tagen um die Hälfte der normalen Wasseraufnahme und an 2 weiteren Tagen um das Doppelte der letzteren, brachte wohl eine Steigerung der Stickstoff-Ausscheidung hervor (an den 4 Versuchstagen um 0,912 g und an den 2 Tagen der Nachperiode um 0,376 g), aber nach seiner Meinung eine so geringe, dass es nur eine Folge der auswaschenden Wirkung des Wassers sein kann.

Endlich liegen von A. Pugliese[1]) mehrere Abhandlungen über den Einfluss des Chlornatriums und Chlorkaliums auf den Stoffwechsel vor.

Bei den Versuchen an Hunden von 21 und 27 Kilo Gewicht, welche entweder Brod mit stets der gleichen Menge Wassers oder Brod mit Milch erhielten, zeigte sich in drei grossen Versuchsreihen bei Zufuhr von 4—11 g Salz (d. i 0,14—0,50 g auf 1 Kilo Thier) eine Zunahme des Körpergewichts, eine Verminderung der Stickstoffausscheidung im Harn (wie bei Dubelir und Gabriel), eine bessere Ausnützung des Stickstoffs im Darmkanal (wie bei Gabriel), keine Vermehrung des Harnvolums, aber eine weit über die Gabe des Kochsalzes hinausgehende Ausscheidung von Chloriden im Harn. Den geringeren Eiweisszerfall leitet er ab von der von ihm wie von Bunge nachgewiesenen Anhäufung von Chlornatrium in den Geweben und der Verdrängung von Chlorkalium aus denselben. Entgegen allen übrigen Forschern hat Pugliese keine diuretische Wirkung des Salzes gesehen; er meint, sie trete nur ein bei frei gestellter Aufnahme von Wasser und nicht bei täglich gleicher Wasserzufuhr; aber C. Voit und Dubelir constatirten dieselbe auch, als ihre Hunde nur Fleisch und kein Wasser erhielten; es tritt offenbar nur dann eine Erhöhung der Wasserausscheidung im Harn ein, wenn dem Körper Wasser zur Entfernung des Chlornatriums entzogen wird, und keine, wenn genügend Wasser mit der Nahrung aufgenommen wird. Ganz unbegreiflich ist das Auftreten von viel mehr Chloriden im Harn als im Kochsalz

1) Angelo Pugliese, Archives italiennes de Biol. 1896, T. 25 p. 17.

verzehrt worden sind: es kamen z. B. statt 84 g aufgenommenen Chlornatriums 145 g im Harn zum Vorschein; nach Voit tritt eine der Kochsalzgabe gleiche Quantität im Harn auf (hat Pugliese den Kochsalzgehalt der Nahrung berücksichtigt?). Bei einer vierten Versuchsreihe ergaben sich ganz andere Resultate wie bei den angegebenen drei ersten: nämlich eine grössere Stickstoffausscheidung im Harn, ein grösseres Harnvolum und keine bessere Ausnützung im Darmkanal. Die Versuche mit Chlorkalium übergehe ich, da sie nicht zu der mir gestellten Frage gehören.

Am hungernden Hunde fand Pugliese[1]) bei kleinen und grossen Dosen Kochsalz (0,23—0,50 g auf 1 Kilo Thier) den Stickstoffumsatz bald um etwas Weniges herabgesetzt, bald um etwas Weniges gesteigert. Diese geringfügige Wirkung des Kochsalzes bei dem Hunger erklärt er dadurch, dass dasselbe vor Allem die Zersetzung des cirkulirenden Eiweisses und nur wenig die des beim Hunger vorzüglich zerfallenden Organeiweisses beeinflusst.

Beim Menschen sah Pugliese mit Coggi[2]) beim Stickstoffgleichgewicht durch die Kochsalzaufnahme wie beim Hunde eine Zunahme des Körpergewichts, eine Abnahme der Stickstoffausscheidung bei grösseren Dosen, jedoch keine Erhöhung der Verdaulichkeit der Nahrung im Darm und eine diuretische Wirkung.

Die Versuche von Pugliese haben demnach in den meisten Fällen eine Verminderung des Eiweisszerfalles unter dem Einflusse des Chlornatriums ergeben, wesshalb er dasselbe ein Sparmittel nennt, während das Chlorkalium nach ihm umgekehrt ein den Eiweiss-Umsatz erhöhendes Reizmittel sein soll.

II. Eigene Versuche.

Methode.

Als Versuchsthier diente eine weibliche Bulldogge von einem Gewicht von 18 Kilo.

Der Harn wurde, wo nicht anders angegeben ist, zweimal im Tag durch den Katheter entnommen; dem Katheterismus

1) Angelo Pugliese, Archives italiennes de Biol. 1896, T. 26.

2) A. Pugliese u. Coggi, Arch. ital. de Biol. 1896, T. 25 p. 101.

am Abschluss des Versuchstages folgte eine Blasenspülung mit geaichter Spritze bis die Spülflüssigkeit ungefärbt ablief.

Der Kot der ganzen Versuchsreihe wurde durch Knochen abgegrenzt, gesammelt, von verschluckten Haaren mittelst Drücken durch ein feines Sieb befreit, nachdem er vorher mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt war, und in trockenem pulverisirten Zustande zu den Analysen verwendet.

Die Nahrung bestand aus 600 g magerem, mit der Scheere fein verschnittenem Kuhfleisch; die ganze, meist für 14 Tage bestimmte Portion wurde nach ausgiebiger Mischung in Tagesrationen abgewogen und durch strömenden Wasserdampf sterilisirt; zur Spülung des Fleischglases wurden jeden Tag 100 ccm Wasser verwendet. Das dazu verfütterte Fett (Schweinespeck) wurde gleichfalls mit der Scheere zerschnitten und nach gründlichem Mischen in die einzelnen Tagesrationen abgewogen.

Jeder Versuchsreihe ging eine 3 tägige Fütterung mit einer Menge Pferdefleisch und Speck voraus, wie sie der im eigentlichen Versuch zu verwendenden Eiweissmenge entspricht.

Die in den Tabellen angegebene Harnmenge ist die absolute, also mit Abrechnung der zur Blasenspülung verwendeten Wassermenge.

Die Stickstoffanalysen sind durchgängig nach der Kjeldahl-Argutinsky'schen Methode gemacht. Jede Zahl ist das Mittel aus mindestens zwei gut stimmenden Analysen. Die Analysen wurden noch am selben Tage gemacht. Der Tagesharn wurde dazu im Messkolben auf 2000 ccm verdünnt.

Zur Verwendung gelangten drei Kochsalzgaben:

als	kleinste	Gabe	3,0 g,	also	pro	Kilo	Hund	ca.	0,17	g,
»	mittlere	»	12,0 »	»	»	»	»	»	0,67	»
»	grosse	»	20,0 »	»	»	»	»	»	1,11	».

Versuch I.

Versuchsthier »Box«. Gewicht 18,02 kg. Versuchsdauer 13 Tage.

Vorversuch 3 Tage mit 600 g Pferdefleisch und 50 g Speck; dann 600 g Rindfleisch mit 50 g Speck.

Analyse des Rindfleisches: 100,0 g frisches Fleisch gaben nach 24 Std. Trocknen auf dem Wasserbad bei 70° = 27,15 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,64 } 3,65 % Stickstoff im Mittel im frischen Fleisch.
» b): 3,66 }

Analyse des Speckes: von 100,0 g Speck wird das Fett auf dem Heisswasserfilter abfiltrirt, der Rückstand der stickstoffhaltigen Substanz 72 Std. im Soxhlet'schen Aetherextraktionsapparat behandelt und von dem nun erhaltenen Rückstand analysirt: a) 0,130 } 0,13 % Stickstoff im Mittel.
b) 0,129 }

Daraus berechnet sich als tägliche Einfuhr in 600 g Fleisch und 50 g Speck = 21,96 g Stickstoff.

Im Fleisch und in den zum Ausspülen verwendeten 100 g Wasser wurden 540 g Wasser eingeführt.

Tabelle zu Versuch I.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,96	18,86	0,47	19,33	+ 2,63	398	Gewicht 18,02 kg
II	»	18,30	»	18,77	+ 3,19	414	
III	»	18,30	»	18,77	+ 3,19	394	Gewicht 17,97 kg
IV	»	18,92	»	19,39	+ 2,57	399	
V	»	19,30	»	19,77	+ 2,19	414	
VI	»	19,08	»	19,55	+ 2,41	393	
VII	»	19,97	»	20,44	+ 1,52	405	
VIII	»	20,20	»	20,67	+ 1,29	406	Gewicht 18,30 kg
IX	»	20,22	»	20,69	+ 1,27	400	
X	»	20,21	»	20,68	+ 1,28	400	3,0 g ClNa
XI	»	20,22	»	20,69	+ 1,27	395	» » »
XII	»	20,25	»	20,72	+ 1,24	385	» » »
XIII	»	20,34	»	20,81	+ 1,15	405	» »

Versuch II.

Versuch II (14 Tage) schliesst ohne Pause an Versuch I an. Es wurden wiederum täglich 600 g Fleisch, jedoch nur 40 g Speck gegeben.

Analyse des Fleisches: 100,0 g frisches Fleisch gaben 27,1 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,59 } 3,59 % Stickstoff im Mittel.
» b): 3,60 }

Analyse des Speckes wie in Versuch I: a) 0,12 } 0,12 % Stickst. i. Mittel.
b) 0,12 }

Daraus berechnet sich als tägliche Einfuhr in 600 g Fleisch mit 40 g Speck = 21,59 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch II.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,59	20,34	0,47	20,81	+ 0,78	390	
II	»	20,36	»	20,83	+ 0,76	407	
III	»	20,15	»	20,62	+ 0,97	405	Gewicht 18,51 kg
IV	»	19,02	»	19,49	+ 2,10	635	12,0 ClNa
V	»	19,97	»	20,44	+ 1,15	640	» »
VI	»	20,90	»	21,37	+ 0,22	535	» »
VII	»	21,12	»	21,59	0	570	» »
VIII	»	21,45	»	21,92	— 0,33	575	» »
IX	»	21,66	»	22,13	— 0,54	570	Gew. 18,00 kg
X	»	22,25	»	22,72	— 1,13	365	
XI	»	21,77	»	22,24	— 0,65	355	
XII	»	20,99	»	21,46	+ 0,13	355	Gew. 18,31 kg
XIII	»	21,30	»	21,77	— 0,18	366	
XIV	»	20,62	»	21,09	+ 0,50	360	

Versuch III.

Versuch III sollte im Anschluss an Versuch II die grosse Dose NaCl (20 g) bringen, der Hund erbrach jedoch am 3. Tage einen Theil der aufgenommenen Nahrung. Der Versuch wurde deshalb abgebrochen; die zwei noch analysirten Tage können als Nachversuch zu Versuch II gelten.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch geben 26,3 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,615 } 3,62 % Stickstoff im Mittel.
» b): 3,622 }

Analyse des Speckes: a) 0,12 } 0,12 % Stickstoff im Mittel.
b) 0,12 }

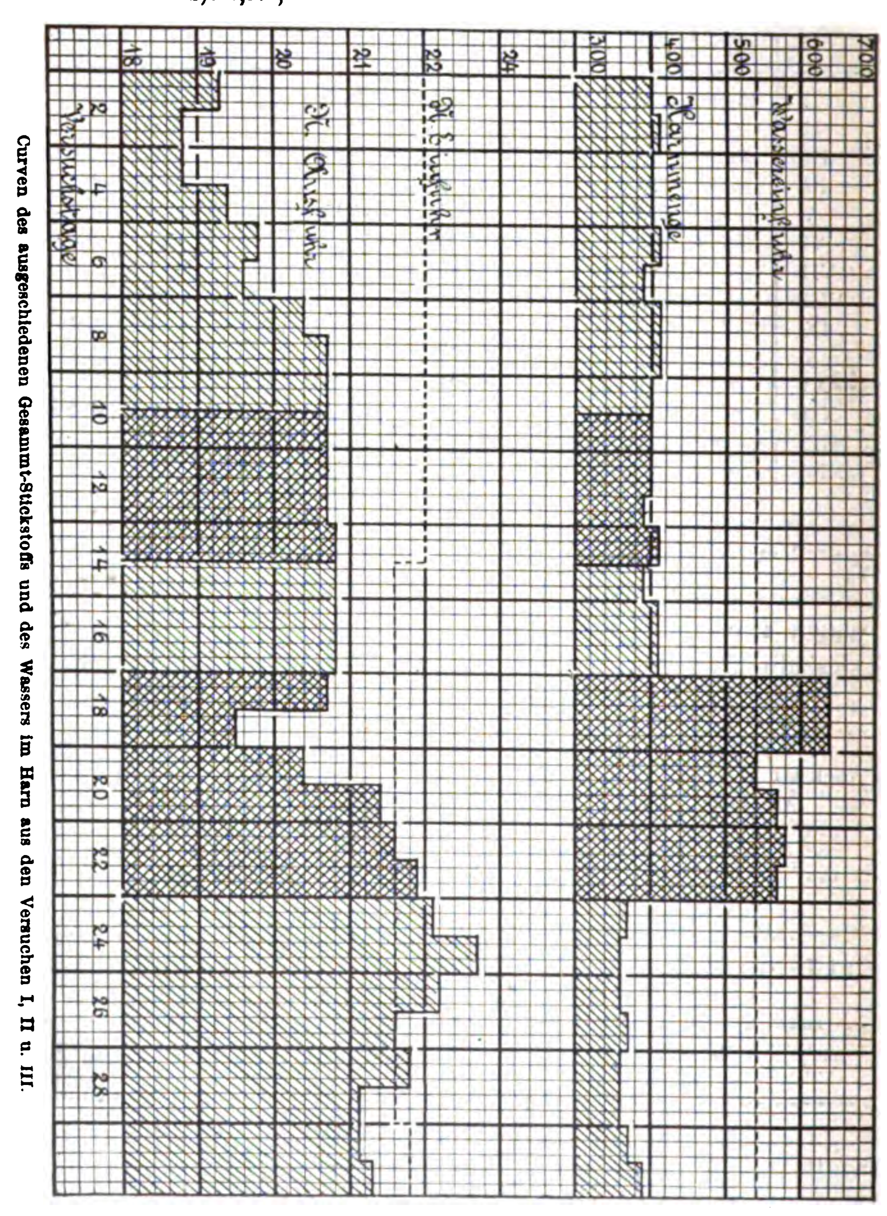
Daraus berechnet sich in 600 g Fleisch und 40 g Speck = 21,78 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch III.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,78	20,65	0,47	21,12	+ 0,66	365	Gew. 18,55 kg
II	21,78	20,80	0,47	21,27	+ 0,51	385	

Analyse des gesammten Kothes aus den Versuchen I, II und III von 32 Tagen (29 Versuchstage + 3 Vorversuchstage) (3. Juli bis 1. Aug. 1896.) Gewicht des gesammten von Haaren befreiten Trockenkothes = 197,5 g.

Analyse a): 7,57 } 7,58 % **Stickstoff im Mittel.**
» b): 7,59

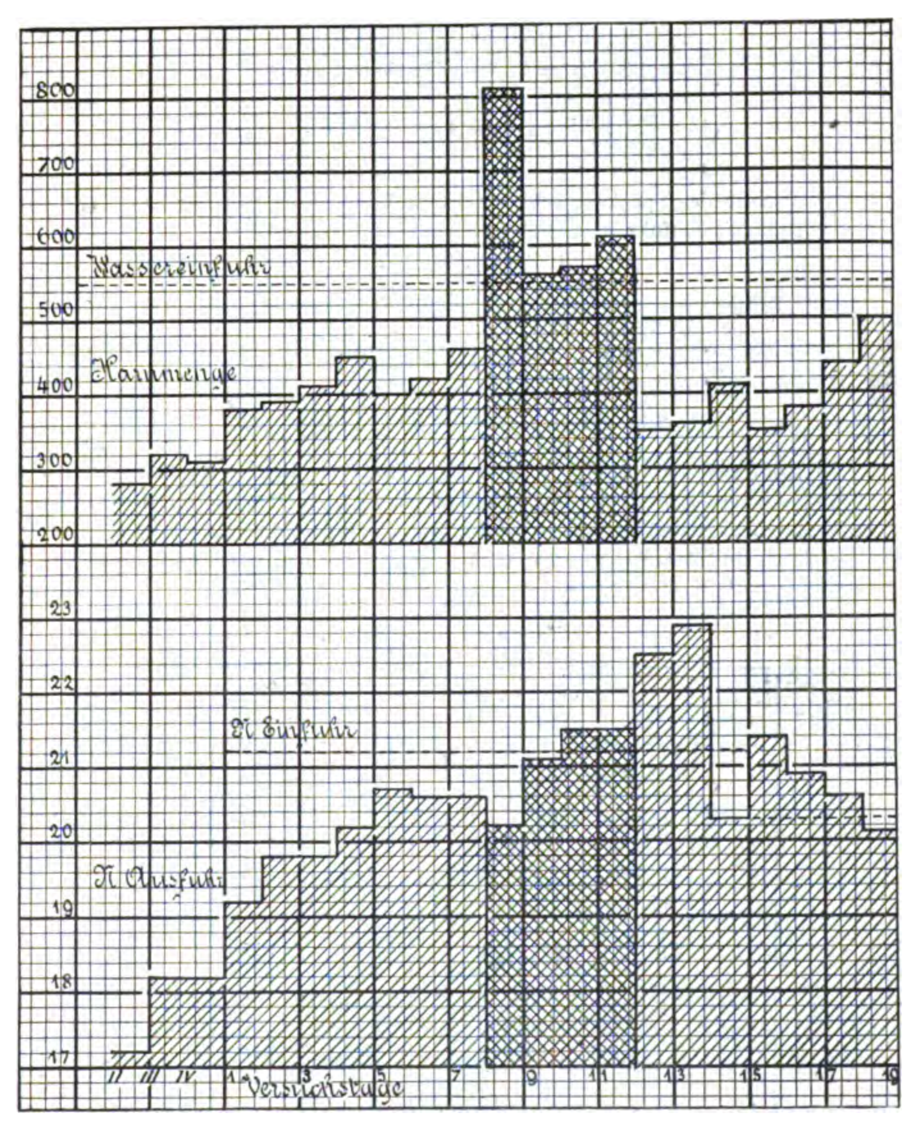


Curven des ausgeschiedenen Gesammt-Stickstoffs und des Wassers im Harn aus den Versuchen I, II u. III.

Daraus ergeben sich in 32 Tagen 14,97 g und täglich im Mittel 0,47 g Stickstoff.

Versuch IV.

Derselbe Hund wie in Versuch I, II und III von 18 kg Gewicht. Versuchsdauer 18 Tage (21. Oct. bis 7. Nov. 1896).



Curven des ausgeschiedenen Gesammt-Stickstoffs und Wassers im Harn aus Versuch IV.

Zuerst drei Tage je 600 g Pferdefleisch und 50 g Speck, dann an 18 Tagen je 600 g Rindfleisch und 50 g Speck.

Analyse des Fleisches: Da es sich im Verlaufe des Versuchs als wünschenswerth herausstellte, einige Nachversuchstage anzureihen, so musste noch weiteres Fleisch für vier Tage präparirt werden.

A. Portion für 14 Tage:

100 g frisches Fleisch = 25,02 g Trockensubstanz.

a) 3,55
b) 3,51 } 3,52 % Stickstoff im Mittel.
c) 3,53

Analyse des Speckes: 100 g Speck = 0,12 % N.
Tägliche Einfuhr von Stickstoff: 21,18 g.

B. Portion für 4 Tage:

100 g frisches Fleisch = 26,39 Trockensubstanz.

a) 3,35
b) 3,40 } 3,38 % Stickstoff im Mittel.
c) 3,40

Tägliche Einfuhr von Stickstoff = 20,34 g.

Koth-Analyse: durch ein Versehen ging von dem gesammelten Koth ein Theil verloren; der Rest des pulverisirten trockenen Kothes wog 106 g mit einem Stickstoffgehalt von 7,59 g (= 7,16 %). Es wurde daher hier für den Koth die Mittelzahl der aus den übrigen Reihen erhaltenen Stickstoffmengen = 0,47 g eingesetzt.

Tabelle zu Versuch IV.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
		5,32	—	—	—	175	50,0 Knochen Gew. 17,78 kg
		16,71	0,47	17,18	—	285	600 Pferdefleisch. und 50 Speck
		17,76	0,47	18,23	—	315	»
		17,70	0,47	18,17	—	310	»
I	21,18	18,70	0,47	19,17	+ 2,01	375	31 g frisch. Koth
II		19,28		19,75	+ 1,43	390	101 g fr. Koth
III		19,31	»	19,78	+ 1,40	410	
IV	»	19,71	»	20,78	+ 1,00	450	56 g fr. Koth, Gew. 18,37 kg
V		20,21	»	20,68	+ 0,50	400	
VI	»	20,15	»	20,62	+ 0,56	415	
VII		20,16		20,63	+ 0,55	460	

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
VIII	»	19,69	»	20,16	+ 1,02	810	12 ClNa, 51 g f. K.
IX	»	20,62	»	21,09	+ 0,09	560	» »
X	»	21,07	»	21,54	— 0,36	570	»
XI	»	21,04	»	21,51	— 0,33	610	»
XII	»	22,07	»	22,54	— 1,36	350	54 g fr. Koth
XIII	»	22,44	»	22,91	— 1,73	360	
XIV	»	19,81	»	20,28	+ 0,90	410	72 g fr. Koth
XV	20,34	20,88	»	21,35	— 1,01	350	
XVI	»	20,41	»	20,88	— 0,54	380	
XVII	»	20,16	»	20,63	— 0,29	440	
XVIII	»	19,61	»	20,08	+ 0,26	500	52 g fr. Koth, Gew. 18,09 kg

Versuch V.

In diesem 13tägigen Versuche gelangte nochmals die kleine Kochsalzgabe von 3,0 g zur Verwendung. Auch wurde der Kochsalzgehalt des Harns nach der Methode von Volhard bestimmt.

In den ersten drei Tagen des Versuches wurden 10 g, am 4. und 5. je 20 g, von da ab je 40 g Speck täglich gegeben.

Dem Versuch ging eine dreitägige Fütterung mit 600 g Pferdefleisch und Speck voraus, dann folgte die Fütterung mit 600 g Rindfleisch und Speck.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 27,1 g Trockenrückstand.

a) 3,697
b) 3,684
c) 3,613
d) 3,602
} 3,649 % Stickstoff im Mittel.

Tägliche Einfuhr von Stickstoff im Fleisch 21,894 g.
Analyse des Speckes: 100 g Speck = 0,129 % N.

Eine NaCl-Bestimmung der Nahrung wurde nicht gemacht. Die an den salzfreien Tagen im Harn auftretenden Mengen NaCl, die man als der Einfuhr entstammend ansehen darf, stimmen annähernd mit der von C. Voit[1]) durch Aschenanalyse ermittelten Zahl für ausgeschnittenes Kuhfleisch. Dieser Berechnung entspricht für unsern Fall eine NaCl-Menge von 0,5716 g.

Kothanalyse zu Versuch V: Trockenkoth für 13 + 3 = 16 Tage = 101 g.
Analyse a): 7,43 % Stickstoff = 7,502 g
» b): 7,46 » » = 7,532 »
} 7,516 g Stickstoff im Mittel.
Täglich im Koth = 0,47 g Stickstoff.

1) Ueber die Wirkung des Kochsalzes etc. S. 42 Anm.

Tabelle zu Versuch V.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	NaCl-Harn	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,91	23,17	0,47	23,64	— 1,73	0,5208	415	
II	»	22,66	»	23,13	— 1,22	0,5682	415	
III	»	22,53	»	23,00	— 1,09	0,6632	425	
IV	21,92	22,54	»	23,01	— 1,09	0,7902	410	
V	»	22,52	»	22,99	— 1,07	0,5803	390	Gewicht 16,72 kg
VI	21,94	22,05	»	22,52	— 0,58	0,5803	380	
VII	»	21,85	»	22,32	— 0,38	0,5682	370	
VIII	»	21,47	»	21,94	0	3,1944	390	3,0 ClNa
IX	»	21,47	»	21,94	0	3,8808	400	» »
X		—		—	—	—	—	» » Harnverlust
XI	»	21,24		21,71	+ 0,23	3,2888	395	» »
XII	»	21,33	»	21,80	+ 0,14	0,5208	355	
XIII	»	21,89	»	22,36	— 0,42	0,5682	370	Gew. 16,93 kg.

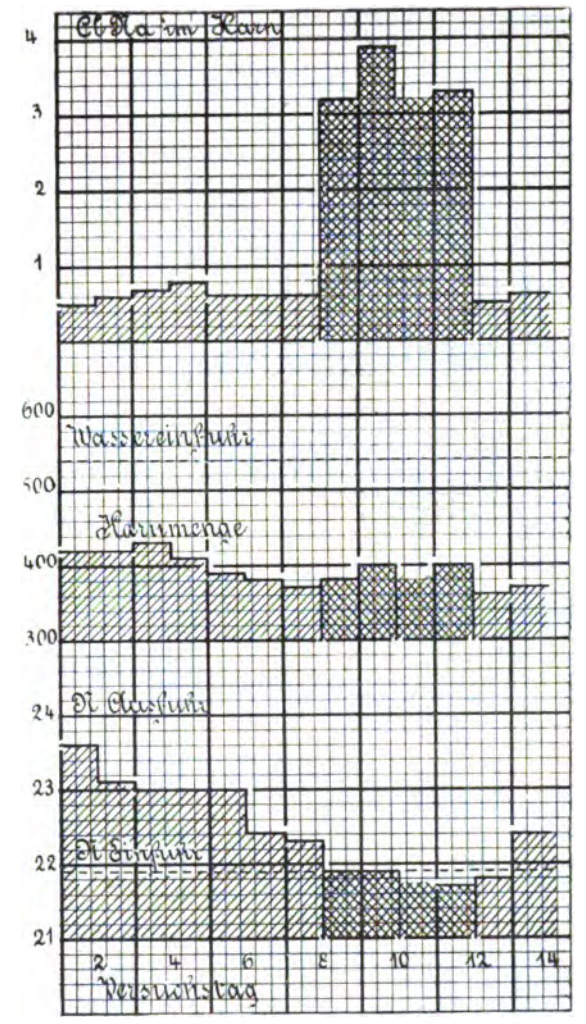
Versuch VI.

Zwischen Versuch V und VI liegen zwei Tage; am ersten wurden 50 g Knochen zur Kothabgrenzung gegeben, am zweiten 600 g Pferdefleisch und 40 g Speck, da das Fleisch zu Versuch VI noch nicht vorbereitet war. Dann folgte die Gabe von je 600 g Rindfleisch und 40 g Speck während 14 Tagen. Am 6. Versuchstage wurden, nachdem das N-Gleichgewicht eingetreten war, die als grösste Gabe vorgesehenen 24 g NaCl gegeben. Es trat Erbrechen ein, das Thier weigerte sich, das Erbrochene wieder zu sich zu nehmen, was es sonst mit quantitativer Sicherheit that. Erst die gewaschenen festen Fleischtheile des Erbrochenen wurden wieder gefressen. Dieser 6. Versuchstag kam desshalb nicht in Rechnung. Es trat starke Diurese auf; um den dadurch erlittenen Wasserverlust am Thiere zu decken, wurden 750 ccm Wasser zum trinken gegeben.

Nach drei Tagen ohne NaCl-Fütterung stellte sich wiederum das N-Gleichgewicht ein. Es wurden nunmehr bloss 20 g NaCl gegeben, die gut behalten wurden.

Um eine langsamere Resorption des NaCl zu erzielen, wurde das tägliche Futter in drei gleiche Theile getheilt, die um 9 $^1/_2$ h, um 12 h und um 2 h gegeben wurden. Die Vertheilung des

Futters auf drei Zeiten geschah selbstverständlich auch an den Tagen, wo kein Kochsalz gegeben wurde.



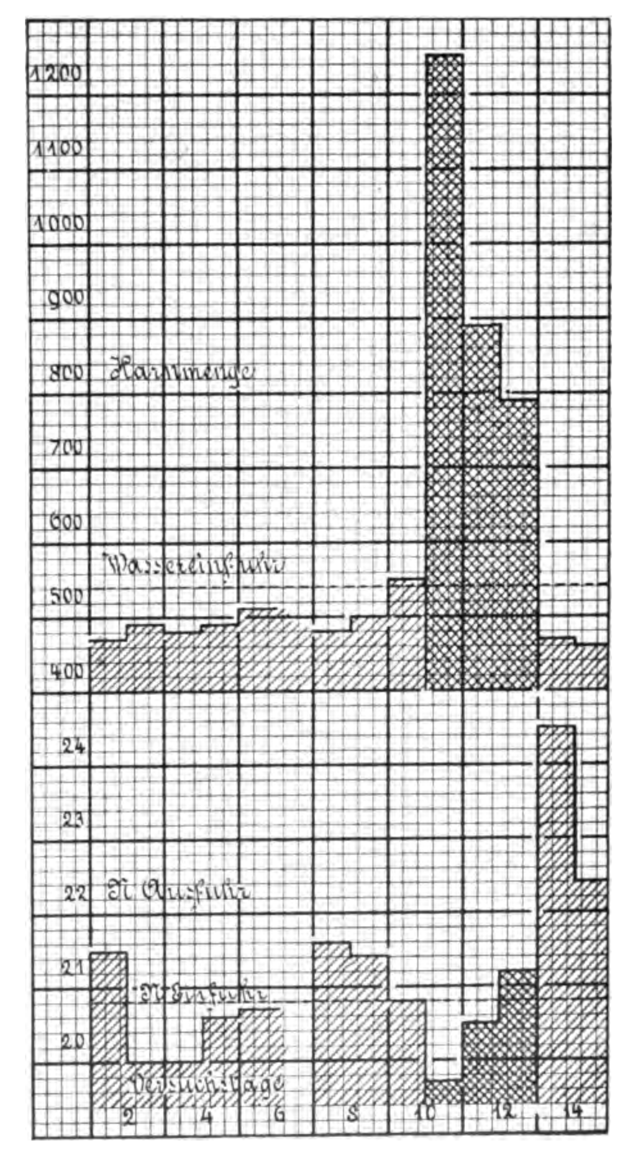
Curven der ClNa- und der N-Ausscheidung, sowie des Harnvolums aus Versuch V.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 26 g Trockensubstanz.

Analyse a) 3,455 } 3,457 % im Mittel.
» b) 3,451
» c) 3,461

Analyse des Speckes: der gesammte N-haltige Rückstand von 100 g Speck wird verbrannt und zeigt 0,132 g N-Gehalt.

Tägliche Stickstoffeinfuhr im Fleisch 20,742 g, im Speck 0,053 g. Gesammt-N-Einfuhr = 20,795 g.



Curven der Wasser- und N-Ausfuhr aus Versuch VI.

Analyse des Kothes zu Versuch VI: Gesammtmenge des trockenen Kothes (für 14 + 1 = 15 Tage) = 127 g.

Analyse a) 5,79 % = 7,354 g } 7,355 g Stickstoff im Mittel.
» b) 5,79 » = 7,356 »

Tägliches Mittel = 0,49 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch VI.

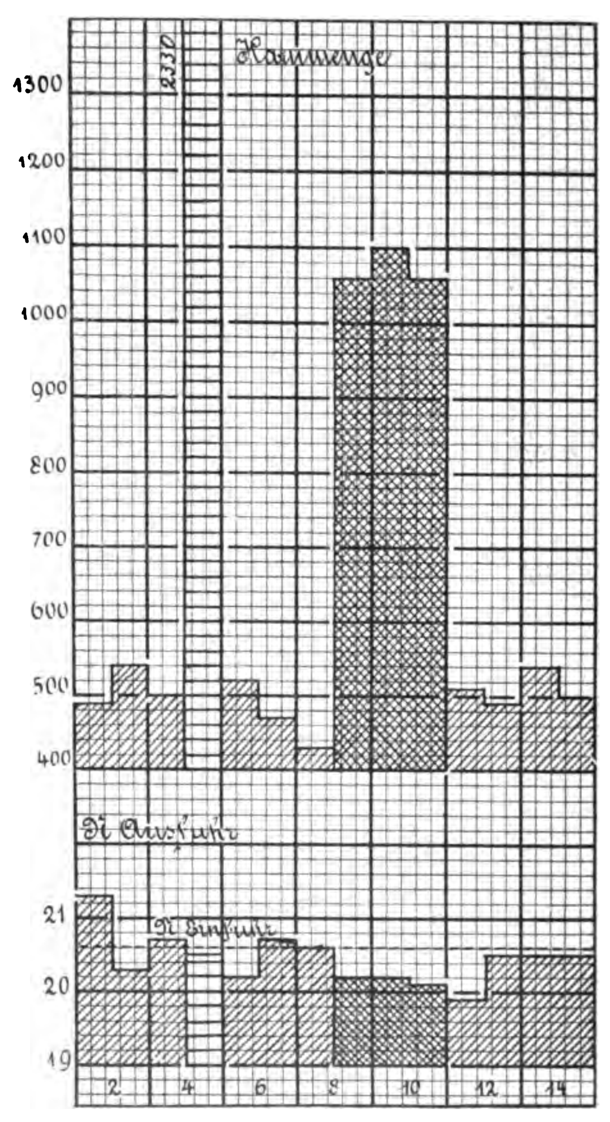
	N-Einfuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	NaCl im Harn	Harnmenge	Bemerkungen
I	20,79	21,03	0,49	21,52	— 0,73	0,5210	460	
II	»	19,52	»	20,01	+ 0,78	0,5210	485	
III	»	19,50	»	19,99	+ 0,80	0,5608	480	Gew. 17,10 kg
IV	»	20,07	»	20,56	+ 0,23	0,6632	490	
V	»	20,23	»	20,72	+ 0,07	0,5682	510	
VI	»	—	—	—	—	—	—	Erbrech. 750 ccm Wasser
VII	»	21,06	»	21,55	— 0,76	1,1458	470	
VIII	»	20,92	»	21,41	— 0,62	0,5208	500	
IX	»	20,27	»	20,76	+ 0,03	0,4976	550	
X	»	**19,21**	»	**19,70**	**+ 1,09**	**20,3581**	**1250**	20 g ClNa
XI	»	**19,97**	»	**20,46**	**+ 0,33**	**20,5862**	**890**	» » »
XII	»	**20,68**	»	**21,17**	**- 0,38**	**20,1920**	**790**	» » »
XIII	»	24,02	»	24,51	— 3,72	4,0231	470	
XIV	»	21,91	»	22,40	— 1,61	0,9468	460	Gew. 16,55 kg

Versuch VII.

Dem Versuch VII gingen voraus drei Tage Vorversuch mit täglich 600 g Pferdefleisch und 40 g Speck; dann folgte während 14 Tagen die Fütterung mit 600 g Rindfleisch und 40 g Speck. (12. bis 26. Januar 1897). Um den Einfluss vermehrter Wasserzufuhr allein zu erkennen, wurden dem Thier nach Eintritt des N-Gleichgewichtes am 4. Versuchstage in zwei Portionen im Ganzen 2 l Wasser mit der Schlundsonde gegeben. Im verfütterten Fleisch incl. Spülwasser waren ca. 480 ccm Wasser, so dass die ganze Tageszufuhr 2480 ccm betrug. Hierauf wurde am 8., 9. und 10. Versuchstage die mittlere Gabe NaCl von 12 g gegeben, dazu aber 700 ccm Wasser täglich, eine Gabe, die den Wasserverlust des Organismus, wie er durch die Kochsalz-Diurese eintritt, nach Maassgabe der früheren Versuche mit der gleichen NaCl-Gabe, decken sollte.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 26 g Trockensubstanz.
a) 3,422 } 3,418 % Stickstoff im Mittel.
b) 3,412

Analyse des Speckes: 100 g Speck geben nach Aetherextraction 0,75 g Rückstand mit 0,11 g N.



Curven der N- und Wasser-Ausscheidung aus Versuch VII.

Tägliche Zufuhr im Fleisch 20,508 g, im Speck 0,048 g. Gesammt-Stickstoff-Zufuhr 20,556 g.

Analyse des Kothes zu Versuch VII: Gesammtmenge des trockenen Kothes für 14 + 3 = 17 Tage = 115,0 g.

Analyse: 6,89 % = 7,921 g Stickstoff.

Tägliches Mittel = 0,47 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch VII vom 12. bis 26. I. 1897.

Versuchstag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
1.	20,56	20,82	0,47	21,29	— 0,73	490	Gewicht 16,82 kg
2.	»	19,80	»	20,27	+ 0,29	540	
3.	»	20,23	»	20,70	— 0,14	500	
4.	»	20,05	»	20,52	+ 0,04	2330	2000 ccm Wasser
5.	»	19,69	»	20,16	+ 0,40	520	
6.	»	20,18	»	20,65	— 0,09	465	
7.	»	20,12	»	20,59	— 0,03	430	
8.	»	19,70	»	20,17	+ 0,39	1060	12,0 g ClNa und 700 ccm Wasser (Tag 8.–10.)
9.	»	19,73	»	20,20	+ 0,36	1100	
10.	»	19,64	»	20,11	+ 0,45	1060	
11.	»	19,46	»	19,93	+ 0,63	510	
12.	»	20,06	»	20,53	+ 0,03	490	
13.	»	20,06	»	20,53	+ 0,03	540	
14.	»	20,04	»	20,51	+ 0,05	500	Gewicht 16,55 kg.

III. Kritik und Resultat der Versuche.

Mit der kleinen Gabe des Kochsalzes (3 g) wurden zwei Versuche angestellt, Versuch I und V. Der Hund in Versuch I wog circa 18 kg, erhielt also pro Kilo 0,16 g Na Cl, in Versuch V war er blos mehr 16,7 kg schwer, erhielt also pro kg 0,18 g Na Cl. Der Hund zeigte in dem Versuch I nur eine langsame Tendenz, sich in das N-Gleichgewicht einzustellen. Es wurde daher auf das völlige N-Gleichgewicht verzichtet und die Gabe Salz gereicht, als zwei aufeinanderfolgende Tage gleiche N-Mengen im Harn zeigten. Das Na Cl erwies sich als wirkungslos, die langsam ansteigende Richtung der Curve wurde nicht unterbrochen, auch die Diurese war nicht gesteigert.

In Versuch V trat N-Gleichgewicht auf am Tage, wo die erste Gabe Na Cl gereicht wurde, nachdem am Tage vorher noch 0,38 g N-Verlust vom Körper zu verzeichnen waren; am vierten Tage fand, noch unter Kochsalzzufuhr, Ansatz von 0,23 g N statt,

die zwei Nachversuchstage zeigen ein Zurückgehen des Ansatzes, sodass vom ersten Kochsalztag an bis zum Schluss des Versuchs N-Gleichgewicht herrscht.

Im übrigen war hier eine eben bemerkbare Steigerung der Diurese zu constatiren.

Die Bestimmung des Kochsalzes bestätigt die Angaben früherer Forscher, dass das eingeführte Na Cl so ziemlich am selben Tage noch ausgeschieden wird.

Der Versuch ergiebt jedenfalls, dass ein vermehrter Eiweisszerfall unter dem Einfluss kleiner Kochsalzgaben nicht eintritt. C. Voit hat bei einem grossen Hunde von 34 Kilo Gewicht bei Dosen von 0,15 g Kochsalz auf 1 Kilo Thier sowohl bei Aufnahme von Wasser ad libitum als auch ohne Wasserzufuhr eine kleine Erhöhung des Eiweisszerfalles gefunden; Dubelir bei einem kleinen Hunde von 9 Kilo Gewicht ohne Wasserzufuhr und 0,33 Kochsalz auf 1 Kilo eine kleine Verminderung; Pugliese an Hunden von 21—27 Kilo bei Fütterung mit Brod und stets gleichviel Wasser bis 0,14 Kochsalz auf 1 Kilo ebenfalls eine kleine Verminderung. Es existiren allerdings Unterschiede, indem bei Dubelir die Kochsalzgabe eine grössere ist, und die Wasserzufuhr auf 1 Kilo Körpergewicht eine kleinere ist wie bei mir. Ob die geringe Verminderung der N-Ausscheidung im Versuch V auf die gereichte Kochsalzmenge zurückzuführen ist, oder ob wir sie als eine jener kleinen Schwankungen anzusehen haben, wie sie in Stoffwechselversuchen häufig vorkommen, ist schwer zu entscheiden. Für letztere Möglichkeit spricht der Umstand, dass ein Ansatz auch noch am 1. Nachversuchstag vorhanden ist, obwohl alles zugeführte Kochsalz bereits eliminirt ist. Jedenfalls ist zu constatiren, dass in meinen Versuchen mit kleinen Dosen Kochsalz die Vermehrung des N-Zerfalls nicht aufgetreten ist; wenn hier ein eiweisssparender Einfluss des Na Cl vorhanden ist, so kann er nur unbedeutend sein.

Eine wesentliche Steigerung der Diurese vermag diese kleine Kochsalzgabe nicht hervorzubringen. Diese Erscheinung kann zur Bestimmung des Begriffes »kleine Gabe« herangezogen werden, wenn man sagt, dass »klein« im Sinne der oben angegebenen

Wirkung eine Gabe ist, die eine Steigerung der Diurese nicht hervorbringt.

Dass thatsächlich ein Zusammenhang zwischen der diuretischen, d. i. der wasserentziehenden Wirkung des Kochsalzes und seiner Wirkung auf den Eisweissstoffwechsel vorhanden ist, dafür sprechen die Versuche mit der mittleren (12 g) und grössten (20 g) Gabe Kochsalz. Ich glaube, dass gerade in dieser Doppelwirkung des Na Cl der Grund zu suchen ist, wesshalb die Resultate der Forscher so widersprechend sind. Bei den mittleren (Versuch II, IV) und grösseren (Versuch VI) Kochsalzgaben zeigte sich anfangs ein Sinken und dann an den späteren Tagen, sowie noch an einigen Tagen nach Weglassen der Kochsalzgaben ein Ansteigen des Eiweisszerfalles. Ich kam daher auf den Gedanken, man müsse die wasserentziehende Wirkung des Kochsalzes ausschliessen, wenn man die Stoffwechselwirkung rein erkennen will. Ein Blick auf die Wassercurven von Vers. II und IV mit mittleren Gaben von Kochsalz und auch auf die von Versuch VI mit den grösseren Kochsalzgaben zeigt, wie fest der Organismus sein Wasser zu halten sucht, wie er im Laufe des Versuches immer sparsamer mit dem Wasser wird, das er zur Lösung und Ausscheidung des Kochsalzes hergeben kann. Da die Wasserzufuhr täglich die gleiche war, so muss der Organismus nothwendig durch die Diurese wasserwärmer werden, und dass er auch nach dem Aussetzen des Kochsalzes noch das Bestreben hat, Wasser einzusparen, ergiebt die Vergleichung der Tagesharnzahlen in Versuch II vor und nach der Kochsalzgabe. Es ist also ein Versuch, der bei Na Cl-Zufuhr die Wassereinnahme unverändert lässt, kein Versuch unter gleichen Bedingungen, vielmehr geht der Versuch an jedem Kochsalztag unter veränderten Bedingungen gegenüber dem vorausgegangenen vor sich.

Die nothwendige Folge dieser Ueberlegung ist die, dass gleich bei der Gabe des Kochsalzes eine solche Menge Wassers gereicht werden muss, welche den durch die Diurese zu erwartenden Verlust decken kann, und gewissermaassen dem Kochsalz gleich das physiologische Lösungswasser mitgiebt. Nur so kann einwandsfrei die Wirkung auf den Stoffwechsel studiert werden.

Versuch II und IV sind unter den oben als unrichtig bezeichneten Verhältnissen angestellt. In beiden Versuchen haben wir, wie erwähnt, am ersten Kochsalztag eine Verminderung der N-Ausfuhr, also einen Ansatz von Eiweiss; an den darauffolgenden Tagen wird unter vermehrter N-Ausscheidung das Stickstoff-Gleichgewicht überschritten. Merkwürdiger Weise wird in beiden Reihen das Maximum der N-Ausscheidung erst nach dem Aussetzen der Na Cl-Gabe erreicht. Von da ab geht im Nachversuch ohne Kochsalz die N-Abgabe wieder aufs Gleichgewicht zurück. Es kann sich hier nicht um eine anfängliche Zurückhaltung und nachträgliche Ausscheidung von stickstoffhaltigen Zerfallsproducten handeln, da das Plus an den späteren Tagen wesentlich grösser ist als das Minus an den ersten Tagen.

Nach den vorher entwickelten Principien zeigt nur der erste Tag seiner Reihe die reine Wirkung der Na Cl-Zufuhr, also die eiweissersparende Wirkung, während der Mehrzerfall des Eiweisses und die Zurückhaltung der Zersetzungsprodukte an den folgenden Tagen eine Wirkung der Wasserverarmung des Körpers ist.

Um die reine Kochsalzwirkung darzuthun, wurde der Versuch VII angestellt, bei dem der Hund an den Kochsalztagen (12 g) täglich 700 g Wasser erhielt. Derselbe ergab, dass wirklich bei gleichzeitiger Wasserdarreichung blos die zersetzungsvermindernde Wirkung des Salzes zur Geltung kommt. Die Zufuhr einer extrem grossen Wassermenge (2480 g im Tag) ergab, dass jedenfalls dadurch eine Vermehrung der N-Ausscheidung nicht eintritt.

Ich komme also zu der Schlussfolgerung:

Die reine Wirkung des Na Cl ist eine geringe, jedoch mit Sicherheit bemerkbare Herabsetzung der Eiweisszersetzung.

Die Thatsache, dass das Maximum der N-Ausfuhr bei Wasserbeschränkung erst nach dem Aussetzen der Na Cl-Gaben erfolgt, bedarf noch einer Erklärung. Es ist festgestellt, dass das dargereichte Kochsalz noch am selben Tag nahezu quantitativ im Harn ausgeschieden wird. Wenn man nun annimmt, dass das Kochsalz rascher den Körper verlässt als die N-haltigen Endprodukte des Eiweisszerfalls, so erklärt sich die Erscheinung

sehr leicht. Das Kochsalz nimmt darnach das verfügbare Wasser zu seiner Ausscheidung im Harn in Beschlag und der ohnedies an Wasser verarmte Körper speichert N-haltige Zerfallsprodukte auf, die nach Aussetzen der NaCl-Zufuhr durch das wieder disponibel gewordene Wasser ausgeschwemmt werden. Woher diese vermehrten N-haltigen Substanzen kommen, ist eine andere Frage, die in einer folgenden Abhandlung beantwortet werden soll.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung meiner Versuche ergibt sich etwas, was bei den früheren Bearbeitungen aus Gründen, die in der Natur der Versuche liegen, nicht zur Beobachtung kam, dass es nämlich Verhältnisse giebt, unter denen thatsächlich unter dem Einfluss des Kochsalzes, welches an und für sich den Eiweisszerfall etwas herabsetzt, die N-Zersetzung im Organismus gesteigert erscheint.

Es hat sich im Laufe meiner Untersuchung als nöthig erwiesen, auch die Wirkung der Wasserentziehung auf den Eiweiss-Haushalt einer eingehenderen Prüfung zu unterziehen. Es soll dies der Zweck einer neuen Untersuchung werden. Die Kritik der früheren Versuche in der Kochsalzfrage und die Lösung der bestehenden Widersprüche wird in dieser zweiten Publikation erfolgen.

Zum Kernleiterproblem.

Von

M. Cremer.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Hermann[1]) hat schon lange die Vermuthung ausgesprochen, dass die Ausbreitung des Electrotonus nach Art der Wärme erfolgen müsse. Hoorweg[2]) hat auf die frappante Analogie des Kernleiters mit dem transatlantischen Kabel hingewiesen, in welchem die Electricitätsbewegung ebenfalls die Wärmegleichung befolgt. In der That braucht man an den Ausführungen Lord Kelvin's[3]) nur wenig zu ändern, um die Ableitung für den Kernleiter durchzuführen. Man hat dann aber direct nur den Fall des Kernleiters mit metallischem Kern und unendlich dicker Hülle. Da nun ausserdem der Hinweis Hoorweg's nicht für Jeden genügend erscheinen könnte, so erscheint eine Ableitung in engem Anschluss an den Kernleiter selbst erforderlich. Ich will dieselbe im Folgenden versuchen.

Gegeben sei ein Kernleiter von überall gleichem Querschnitt sowohl bezüglich des Kerns als der Hülle. Pax sei das mittlere Potential der Hülle im Punkte x zur Zeit t. Pix dasselbe für den Kern. Der positive Strom im Kerne im Sinne des wachsenden x sei J. Die $+E$ fliesse von Orten hohen Potentials zu

1) Pflüger's Archiv Bd. 71.

2) Pflüger's Archiv Bd. 71 S. 145.

3) Phil. Mag. Bd. 11 S. 146.

niederen, die mittlere Potential-Differenz zwischen Kern und Hülle sei

$$= P = f(xt) = Pix - Pax,$$

dann ergeben sich, wenn man äussere Ströme ausschliesst, folgende Ansätze

$$1)\ Pi(x + dx) = Pix - c_1{}^2\, J dx,$$
$$2)\ Pa(x + dx) = Pax + c_2{}^2\, J dx.$$

Die Vorzeichen im zweiten Gliede rechts müssen verschieden sein, da der Strom in der Hülle stets entgegengesetzt gerichtet ist, wie im Kern. Subtrahirt man 2 von 1, so ergiebt sich

$$3)\ Pi(x + dx) - Pa(x + dx) = Pix - Pax - (c_1{}^2 + c_2{}^2)\, J dx.$$

Daraus ergiebt sich

$$4)\ f(x + dxt) = f(xt) - c_3{}^2\, J dx,$$
$$5)\ f(xt) + f'(xt)\, dx = f(xt) - c_3{}^2\, J dx,$$
$$6)\ J = - c_4{}^2 f'(xt).$$ [1]

Nun ist $\frac{\partial J}{\partial x} dx$ der Zuwachs an positiven Stromschleifen, die dem Kern zufliessen von der Hülle her.

$$7)\ \frac{\partial J}{\partial x} = - c_4{}^2 \frac{\partial^2 f(xt)}{\partial x^2}.$$

Bis hierher ist die Entwickelung ganz streng, wofern nur $f(xt)$ und seine Ableitungen eindeutig, endlich und stetig sind. Speciell ist es auch nicht erforderlich und auch für das Folgende gleichgültig, dass der Kernleiter gerade Cylinderform habe. Bisher bedeutet aber $f(xt)$ die mittlere Potential-Differenz zwischen Kern und Hülle. In gewissen Fällen[2] kann man diese aber annähernd gleich dem Potential-Sprung[3] an der Grenze von Kern und Hülle setzen, nämlich 1. bei sehr dünnem Kernleiter (Kabelkernleiter), 2. auch bei grösserer Dicke der Hülle oder des Kernes, wenn das Potential in der Hülle oder dem Kern

1) Wichtig für die Neurothermik.

2) Wenn $c_4{}^2 \frac{\partial^2 f(xt)}{\partial x^2}$ hinreichend klein ist.

3) Genauer wäre dieser $= f(xt) - b^2 \frac{\partial^2 f(xt)}{\partial x^2}$, wodurch 8 und 9 von der dritten Ordnung würden, indess nähert sich b^2 schneller der Null als die Dicke des Kernleiters.

constant angenommen werden darf. Das ist gegeben in dem Fall, der dem transatlantischen Kabel analog ist, also bei sehr dicker Hülle oder bei metallischem dickem Kern, aber dünner Hülle.

Macht man nun ferner die Annahme, dass $f(xt)$ vom Polarisations-Maximum immer hinreichend entfernt bleibt, und beachtet man, dass positive Stromschleifen, die in den Kern eindringen, die dort bestehende Polarisation schwächen, und ist endlich der An- und Katelectrotonus völlig gleich, so hat man in erster Annäherung

$$8) \quad \frac{\partial f(xt)}{\partial t} = + c_5^2 \frac{\partial^2 f(xt)}{\partial x^2},$$

d. h. die Fourier'sche Gleichung. Die Bedeutung der Constante c_5 ergiebt sich vollkommen aus den Dimensionen des Kernleiters, dem specifischen Leitungsvermögen und der specifischen Polarisationsgeschwindigkeit der Kern- und Hüllensubstanzen.

Trägt man dem Reststrom (der Diffusion der Ionen etc.) Rechnung, so lautet die Gleichung

$$9) \quad \frac{\partial f(xt)}{\partial t} = c_5^2 \frac{\partial^2 f(xt)}{\partial x^2} - a^2 f(xt).$$

Auch dies ist ein Wärmeproblem. Setzt man die linke Seite $= o$, so erhält man leicht das Hauptresultat der Weber'schen Untersuchungen. Durch ein Zusatzglied, das von x abhängig ist, zu 8 und 9 lässt sich dem Einfluss constanter, dem Kernleiter zugeführter Ströme Rechnung tragen.

Ist $f(xo) = \varphi(x)$, so ist $f(xt)$ in 8 und 9 vollkommen bestimmt. Für 8 ist dann bekanntlich

$$f(xt) = \frac{1}{\pi} \int_0^\infty d\lambda\, e^{-\lambda^2 c_5^2 t} \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(\alpha) \cos\Big(\lambda(x-\alpha)\Big)\, d\alpha.$$

Bildet man $\frac{\partial f(xt)}{\partial x}$ und setzt diesen Ausdruck $= o$, so springt in die Augen, dass dann die Werthe für x im Allgemeinen nicht von t frei sein werden. Es werden also aus einem gegebenen Anfangszustand zwar keine wahren, echten Wellen, aber doch wandernde Maxima resp. Minima »Pseudowellen«

resultiren. Nun sind die wellenartigen Vorgänge am Kernleiter, die Hermann und Boruttau beschrieben haben, jedenfalls auch nur Pseudowellen. Es scheint mir daher die Möglichkeit der Erklärung dieser Erscheinung auch mit den bisherigen Annahmen über die Vorgänge im Kernleiter (in erster Annäherung) nicht ausgeschlossen. (Vergl. Boruttau, Hoorweg, dagegen Hermann l. c.) Diese Aussicht ist noch mehr gegeben, so weit es nothwendig ist, die einfache lineare Beziehung der Grössen in 8 und 9 durch eine andere zu ersetzen.

Doch werden die analytischen Schwierigkeiten dann leicht sehr bedeutend. Wenn z. B. $c_5{}^2$ oder $a_2{}^2$ für positive Werthe von $f(xt)$ von denen für negative gültige verschieden ist, so ist dieser scheinbar einfache Fall (ungleicher An- und Katelectrotonus) analytisch sehr verwickelt.

Im Allgemeinen gilt dann das Princip der ungestörten Superposition nicht mehr, ein Umstand, dem Hoorweg in seinen Ausführungen zu wenig Rechnung getragen haben dürfte.

Bei der Erklärung bestimmter Erscheinungen am Kernleiter wird man sich in dem zuletzt angedeuteten Fall zwar vielfach dadurch helfen können, dass man nur solche Strecken berücksichtigt, bei denen P das Vorzeichen nicht wechselt. Doch müssen dann Grenzbedingungen aufgestellt und in der Lösung berücksichtigt werden.



